

**ERGEBNISSE DER STRAHLENTHERAPIE
DER
OSTEOGENEN SARKOME
in den Jahren 1960 - 1974
Eine retrospektive Studie**

Hermann Kießling

1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551905_0055

AUS DER KLINIK UND POLIKLINIK FÜR RADIOLOGIE UND
PHYSIKALISCHE THERAPIE DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Professor Dr. med. J. Lissner

ERGEBNISSE DER STRAHLENTHERAPIE

DER

OSTEOGENEN SARKOME

in den Jahren 1960-1974

Eine retrospektive Studie



Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Hermann Kießling

aus München

München 1975



Berichterstatter: Prof. Dr. J. Lissner

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 31. 7. 1975

Meine Eltern, Frau Dr. F. ...
November. Als Kind in meine Eltern ...
... die ...
...
...

...
...
...

MEINEN ELTERN IN DANKBARKEIT

...

Herrn Direktor Prof. Dr. J. Lissner danke ich für die Erlaubnis, die Arbeit an seiner Klinik ausführen zu können. Für die Überlassung des Themas und die jederzeit freundliche Beratung möchte ich besonders Herrn Oberarzt Dr. von Lieven danken.

Mein Dank gebührt auch allen Angestellten im Archiv, die mir bei Unklarheiten in den Krankengeschichten der Patienten immer beratend zur Seite standen.

Inhaltsverzeichnis

A. Einleitung und Fragestellung

B. EWING-Sarkome

I. Allgemeine Betrachtungen

1. Histologie und Ätiologie
2. Differentialdiagnose
3. Geschlechtsverteilung
4. Altersverteilung
5. Anamnese und klinisches Bild
6. Lokalisation
7. Vergleich: Operation - Bestrahlung
8. Strahlendosen
9. Zustand nach der Behandlung
10. Metastasierung
11. Palliativmaßnahmen
 - a. Bestrahlung
 - b. Zytostatika
12. Ganzkörperbestrahlung
13. Prognose

II. Eigene Beobachtungen und Diskussion

1. Geschlechtsverteilung
2. Altersverteilung
3. Anamnese und klinisches Bild
4. Lokalisation
5. Vergleich:
 - a. Bestrahlung
 - b. Bestrahlung - Operation
6. Strahlendosen
7. Behandlungsergebnisse
8. Metastasierung
9. Prognose

C. OSTEOSARKOME

I. Allgemeine Betrachtungen

1. Histologie und Ätiologie
2. Differentialdiagnose
3. Geschlechtsverteilung
4. Altersverteilung
5. Anamnese und klinisches Bild
6. Lokalisation
7. Behandlung
8. Zustand nach der Behandlung
9. Metastasierung
10. Palliativmaßnahmen
 - a. Bestrahlung
 - b. Zytostatika
11. Prognose

II. Eigene Beobachtungen und Diskussion

1. Geschlechtsverteilung
2. Altersverteilung
3. Anamnese und klinisches Bild
4. Lokalisation
5. Vergleich:
 - a. Bestrahlung
 - b. Bestrahlung - Operation
6. Strahlendosen
7. Zustand nach der Behandlung
8. Metastasierung
9. Prognose

D. CHONDROSARKOME

I. Allgemeine Betrachtungen

II. Eigene Beobachtungen und Diskussion

1. Behandlungsergebnisse
 - a. Operation - Bestrahlung
 - b. Bestrahlung
2. Metastasierung

E. FIBROSARKOME

I. Allgemeine Betrachtungen

II. Eigene Beobachtungen und Diskussion

1. Behandlungsergebnisse
2. Metastasierung

F. PLASMOZYTOME

I. Allgemeine Betrachtungen

II. Eigene Beobachtungen und Diskussion

1. Behandlungsergebnisse
 - a. Operation und Bestrahlung
 - b. Bestrahlung

G. Zusammenfassung

H. Literaturverzeichnis

Lebenslauf

A. E I N L E I T U N G

In den Jahren 1960 bis 1974 wurden an der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München 54 Patienten mit einem Ewing- oder Osteosarkom, in den Jahren 1960 bis 1970 56 Patienten mit einem Chondro- sowie Fibrosarkom oder Plasmozytom strahlentherapeutisch mit dem Gammatron und in vereinzelten Fällen mit dem Betatron (19 MeV) behandelt (siehe Abb. 1).

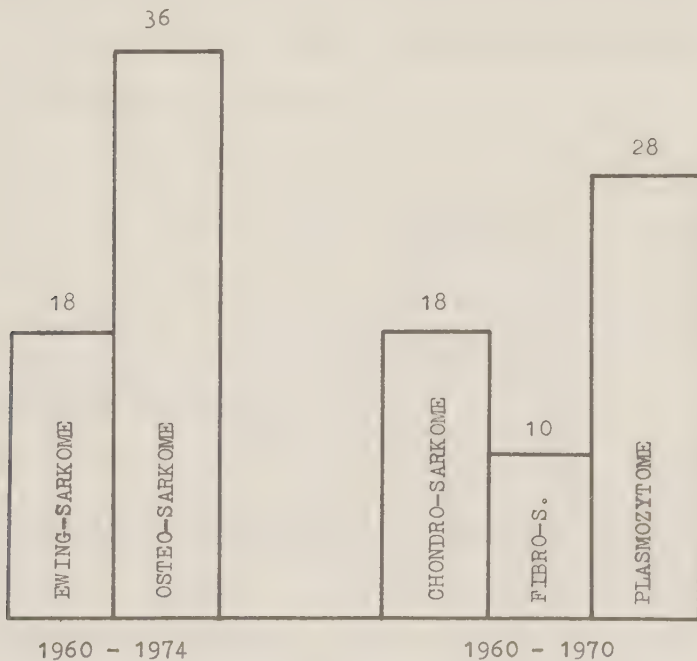


Abb. 1: Osteogene Sarkome, die in der Zeit von 1960 bis 1970 bzw. 1974 an der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München behandelt wurden.

Durch die Einführung der Megavolttherapie, besonders der Gammastrahlen des Kobalt-60, können ohne große Beeinträchtigung des gesunden Gewebes hohe Dosen appliziert werden. FORNUSEK und KUTTIG [18] haben an Hand von Phantommessungen die Dosisverteilungsverhältnisse und Energiedosen bei Bestrahlungen von Knochengewebe unter Anwendung von 200-kV-Röntgenstrahlung, Caesium-137- und Kobalt-60-Gammastrahlung sowie von hochenergetischen Elektronen bis zu einer Energie von 42 MeV, untersucht. Daraus ergibt sich, daß von allen untersuchten Strahlenenergien und -arten zur Bestrahlung bösartiger Knochentumoren der Kobalt-60-Gammastrahlung der Vorzug gegeben werden sollte.

Die Aufgabe dieser Arbeit bestand darin, diese osteogenen Sarkome nach folgenden Kriterien auszuwerten:

1. Geschlechtsverteilung
2. Altersverteilung
3. Anamnese und klinisches Bild
4. Lokalisation des Tumors
5. Vergleich: Bestrahlung - Bestrahlung und Operation
6. Tumorverlauf nach Bestrahlung
7. Strahlendosen
8. Metastasierung nach verschiedenen Behandlungsarten
9. Prognose

Die meisten Patienten wurden regelmäßig in Abständen von einem viertel bis halben Jahr nachuntersucht. Sofern die

Unterlagen einiger Patienten nicht vorhanden waren, schrieben wir Kliniken und Hausärzte an. Führte auch dies nicht zum Erfolg, wandten wir uns an den Patienten selbst oder an dessen Angehörige.

Der Krankheitsverlauf zweier Patienten konnte nicht weiter verfolgt werden. Ein an einem Osteosarkom erkrankter Türke kehrte nach Behandlungsabschluß in seine Heimat zurück. Ebenso waren die Nachforschungen bei einem an einem Ewing-Sarkom erkrankten Kind ohne Erfolg. Angegebene Hausärzte und die Kliniken, in denen das Kind ebenfalls behandelt worden war, konnten uns über den weiteren Krankheitsverlauf keine Auskünfte erteilen. Ebenso waren auch die Eltern nicht zu erreichen.

Für die Berechnung der Überlebenszeiten bei Patienten mit einem Ewing- oder Osteosarkom verwendeten wir die "Methode Zürich", eine von KUNZ und SINNER [33] modifizierte "Boag-Methode", bei der nicht eine chronologisch einheitlich betrachtete Patientengruppe als Ausgangsbasis der Berechnungen genommen wird.

Diese Variation erlaubt aus einem Patientengut, in welchem kurz- und langfristige Beobachtungszeiten gemischt vorkommen, eine größtmögliche Patientenzahl einer Statistik zugänglich zu machen, die prognostische Auskünfte erteilen kann [33].

Da den Kurven entnommen werden soll, wieviele Patienten ein Minimum einer gewissen Zeitspanne überleben, werden die interkurrent verstorbenen Patienten so eingereiht, als wären sie an einem Knochensarkom gestorben.

Die Berechnung der Überlebenszeit beginnt nach histologischer Sicherung der Diagnose.

B. EWING - SARKOME

I. ALLGEMEINE BETRACHTUNGEN

1. Histologie und Ätiologie

1921 beschrieb der Pathologe EWING einen Knochentumor, der sich aus den Retikulumzellen des Knochenmarks bildet [16]: Er zeichnet sich durch große Strahlensensibilität aus und ist dadurch für die Strahlenbehandlung von großer Bedeutung. Ätiologie und Pathogenese sind bis heute noch nicht hinreichend geklärt. Die generalisierten Skelettmastasen, die man oft bei der Obduktion antrifft, veranlaßte manche Autoren zu der Annahme, daß es sich bei den Ewing-Sarkomen um einen multizentrischen Beginn einer generalisierten Erkrankung, bzw. einer Systemerkrankung handle [14].

2. Differentialdiagnose

Während MAGNUS und WOOD [39] das Ewing-Sarkom für identisch mit dem Retikulumzell-Sarkom hielten und als endgültige klinische und pathologische Einheit sahen, gilt es heute als bewiesen, daß hier zwei verschiedene Tumorformen vorliegen, die sich in ihrem Krankheitsverlauf und klinischem Bild sowie in ihrer Strahlensensibilität unterscheiden [19, 44, 50, 59]. Differentialdiagnostische Erwägungen haben hauptsächlich der Osteomyelitis zu gelten. Gerade hier ergeben sich bei der Abgrenzung beider Krankheitsbilder

immer wieder Schwierigkeiten. Das gleiche gilt auch für die röntgenologische Sicherung gegenüber dem Eosinophilen-Granulom, dem Myelom und natürlich auch dem Retikulumzell-Sarkom. Es ergibt sich daraus, daß die histologische Sicherung unerlässlich ist.

3. Geschlechtsverteilung

Wie aus großen Statistiken eindeutig abzuleiten ist, kommt die Erkrankung beim männlichen Geschlecht mit ca. 65 % fast doppelt so häufig vor wie bei den Frauen mit ca. 35 % [21].

4. Altersgruppen

Gut veranschaulicht die Abbildung 2 nach HAASS [21] die Verteilung des Ewing-Sarkoms. Es tritt bei den Kindern und Jugendlichen vermehrt auf und nimmt mit dem Alter ab. Der Häufigkeitsgipfel liegt zwischen dem zehnten und dem 20. Lebensjahr, und 90 % aller Patienten sind jünger als 30 Jahre.

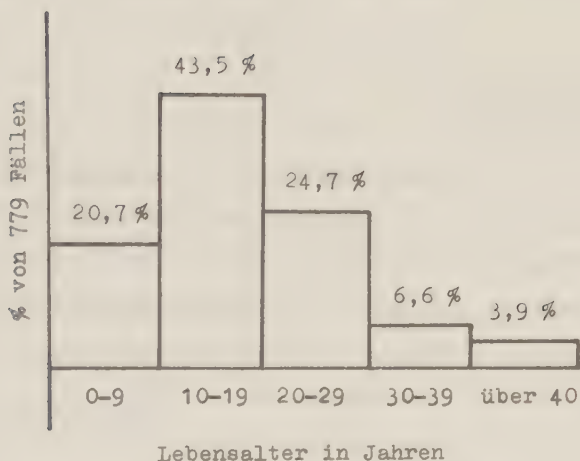


Abb. 2: Altersverteilung bei 779 Fällen von Ewing-Sarkomen.
Sammelstatistik nach HAASS und Mitarbeiter [21]

5. Anamnese und klinisches Bild

Nach einer relativ kurzen Anamnese von mehreren Monaten bis zu einem Jahr, gewöhnlich verbunden mit starken Schmerzen, die intermittierend beginnen bis die schmerzfreien Intervalle immer kürzer werden und der Dauerschmerz einsetzt, sucht der Patient den Arzt auf. Fieber kommt erst später hinzu und führt nicht selten zur Fehldiagnose "Osteomyelitis". Weit weniger häufig findet sich eine palpable Schwellung. Begleitet wird das Krankheitsbild von Abgeschla-

genheit, Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust je nach Schwere des Krankheitsverlaufs [13, 14, 21].

6. Lokalisation

Meist wird als Entstehungsort die Diaphyse oder die diaphysärmetaphysären Übergangsgebiete der langen Röhrenknochen angegeben. Doch befällt dieser äußerst maligne Tumor fast jeden Knochen und kann in jedem Abschnitt der langen Röhrenknochen vorkommen [13]. In der Regel tritt er der Häufigkeit nach an folgenden Stellen auf:
Femur, Beckenknochen, Rippen, Tibia, Humerus, Fibula, Scapula, Schädel, Fußknochen, Clavicula und Wirbelsäule [21].

7. Vergleich: Operation - Bestrahlung

Obwohl noch manchmal die Ansicht vertreten wird, daß das radikale chirurgische Vorgehen effektiver und sicherer sei [13], ist man sich doch heute über den gleichen Erfolg bei der Bestrahlung einig [11, 14, 21, 44, 50, 58, 60]. Ebenfalls für die Strahlentherapie spricht die für den Patienten angenehmere Behandlung. Er muß sich keiner verstümmenden Operation unterziehen, die Funktion bleibt erhalten, wenn auch oft nur sehr eingeschränkt. Die Schmerzen werden sicher ausgeschaltet und das psychische Trauma der meist jugendlichen Patienten, das oft nach einer Radikaloperation

auftritt, fällt weg. Trotzdem wird auch oft die kombinierte Therapie vorgeschlagen, die für sicherer gehalten wird. So wird primär der Tumor bestrahlt und sechs Monate später, wenn keine Metastasen aufgetreten sind, chirurgisch angegangen [29], oder man entschließt sich sofort nach der Bestrahlung zur Amputation oder Exartikulation bei metastasenfreiem Verlauf [21]. Auf jeden Fall gilt es als erwiesen, daß die Überlebenszeit durch chirurgische Maßnahmen nicht verlängert wird [14].

8. Strahlendosen

Da sich der Tumor gewöhnlich wesentlich weiter ausdehnt als auf dem Röntgenbild festgestellt werden kann, muß der ganze Knochen in das Strahlungsfeld miteinbezogen werden [28, 44, 45]. Außerdem besteht die Ansicht, daß nicht nur der Knochen, sondern auch die Abflußgebiete bestrahlt werden müßten [29]. Bei gelenknahem Sitz des Sarkoms sind Gelenkpfanne sowie umgebende Weichteile strahlentherapeutisch anzugehen [14]. Tabelle 1, in der die durchschnittliche Herddosis, die minimale und maximale Gesamtdosis, die Behandlungszeit und die Fraktionierung verschiedener Autoren angegeben sind, soll Aufschluß über die Behandlung des Ewing-Sarkoms geben.

Weitgehende Übereinstimmung herrscht bezüglich der Herddosis: Unter 4000 R dürfte sie kaum tumorwirksam sein.

Name		HD	minimale u. maximale Gesamtdosis	Behand- lungs- zeit	Zahl der Fraktio- nen
Coley	[8]	7000	6000-10000	6-10 Wo	30 - 50
Dimopoulos	[14]	5000		4 Wo	
Haass	[21]	4000	3000- 6000		
Hymmen	[29]		4500- 5000		150 - 200 R
Jenkin	[31]	4500	4500- 6000	3- 6 Wo	15 - 16
Marcove	[41]		4500- 6000	3- 6 Wo	
Moss	[44]	4500	4500 = min. Dosis	4- 6 Wo	
Phillips	[45]		1600- 6500	11-84 Tge	
Ronnen	[50]	5000		ca. 4 Wo	
Williams	[59]	5000	4000- 6000	4- 6 Wo	

Tabelle 1: Strahlentherapie des Ewing-Sarkoms

9. Zustand nach der Behandlung

Nach einigen Bestrahlungen lassen die Schmerzen meist nach und vergehen nach der Behandlung ganz. Innerhalb eines Monats nimmt die Geschwulst ab und auch auf dem Röntgenbild kann eine Besserung festgestellt werden [44]. Man beobachtet Rezidivierung und Auflösung der Spiculae, beides nach UEHLINGER [57] ein Hinweis auf die Zerstörung des Tumorgewebes.

10. Metastasierung

Obwohl sich in vielen Fällen die primäre Manifestation des Ewing-Sarkoms therapeutisch beherrschen läßt, werden Art und Umfang der Behandlungsmaßnahmen wie kaum bei einem anderen Sarkom durch eine außerordentlich große Absiedlungstendenz in andere Knochen und vor allem in die Lunge, in Frage gestellt [13, 44, 50, 59]. Oft ist schon bei der Diagnosestellung eine Metastasierung festzustellen, die der Häufigkeit nach im Schädel, in den Wirbelkörpern, Beckenknochen, Lymphknoten und langen Röhrenknochen auftritt. Obwohl HARRISON [24] von zwei chirurgisch entfernten Lungenmetastasen und einer dadurch erzielten Fünf-Jahresheilung berichtet, scheidet doch chirurgisches Angehen von Metastasen im Skelett, in Lunge und Lymphknoten gewöhnlich aus.

11. Palliativmaßnahmen

a. Bestrahlung

Bei multiplen Knochenmetastasen wird im allgemeinen eine Herddosis von 2000 R eingestrahlt. Angestrebt wird dabei neben der Schmerzausschaltung auch das Wachstum der Metastasen zu vermindern und eine Konsolidierung der osteolytischen Knochenstruktur herbeizuführen. JENKIN [31] bestrahlt die Metastasen von zwei gegenüberliegenden Feldern mit einer Dosis von 2000 rad in einer Woche. Es spielt dabei keine

Rolle ob Metastasen bei der Diagnose vorhanden waren oder erst später dazukamen. Bei generalisierten Lungenmetastasen mit entsprechenden Beschwerden wie Dyspnoe, Schmerzen usw., konnte eine Telebestrahlung (200 kV, 0,5 mm Cu, 100 cm Abstand) über ein ventrales und dorsales Stehfeld auf den Thorax ganz erhebliche subjektive Erleichterung bringen [21].

b. Zytostatika

Die Palliativbestrahlung kann durch Zytostatika ergänzt werden. U.a. finden Verwendung: Endoxan, Natulan, Vincristin und Actinomycin, wobei letzterem eine den Strahleneffekt erhöhende Wirkung nachgesagt wird [29, 59]. Es wird dabei von einer Unterbindung der lokalen Ausbreitung und einer weitgehenden klinischen Besserung der Beschwerden berichtet [21]. Wieweit diese Präparate aber auf die Überlebenszeit einwirken können, ist noch nicht genügend geprüft.

12. Ganzkörperbestrahlung

Nachdem der Primärtumor radikal bestrahlt worden ist, wird anschließend der ganze Körper in das Strahlungsfeld miteinbezogen. Es wird dabei eine Dosis von 300 rad innerhalb von 15 - 20 Minuten verabreicht. Die Ergebnisse sollen eine sichtbar bessere Überlebensrate und Rückbildung von Solitärmetastasen gezeigt haben [12, 41, 48].

13. Prognose

Insgesamt gesehen ist die Prognose für Patienten mit einem Ewing-Sarkom ziemlich schlecht. Der Tod tritt gewöhnlich innerhalb von zwei Jahren nach Diagnosestellung ein. Noch ungünstiger ist der Krankheitsverlauf bei Sitz des Primärtumors im Bereich des Beckens oder der Wirbelsäule. Tabelle 2 soll Aufschluß über die Überlebenszeiten von Patienten mit einem Ewing-Sarkom geben. Aufgeführt sind die Autoren, Anzahl der Patienten die behandelt wurden, davon Patienten, die länger als fünf Jahre nach der Diagnose noch gelebt haben und der Prozentsatz daraus. Es sind Patienten, die nur bestrahlt und solche, die kombiniert behandelt wurden, zusammengefaßt. Es ergibt sich dabei eine 5-Jahresdurchschnittsüberlebenszeit von ca. 15 %.

Jahr der Veröffent- lichung	Name		Pat. insg.	Therapie: O-perat. B-bestr.	davon	Über- lebens- zeit i. Jahren	%
1974	Dimopoulos	[14]	36	B	8	3	22,2%
1973	Williams	[59]		B		5	12,5%
1970	Haass	[21]		B,O,BO		5	8,0%
1969	Phillips	[45]	20	B	5	5	25,0%
1965	Lichtenstein	[38]	17	B,O	1	geheilt	5,9%
1963	Bhansali	[3]	66	B	3	5	4,6%
1962	Dahlin	[13]	133	B,O,BO	20	5	15,0%
1962	Scanlon	[53]		B+O		5	24,0%
1960	Coley	[8]	12	B	1	9	8,4%

Tabelle 2: Überlebenszeiten von Patienten mit einem Ewing-Sarkom nach verschiedenen Autoren.

II. EIGENE BEOBACHTUNGEN UND DISKUSSION

In der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München wurden 20 Patienten mit einem Ewing-Sarkom in den Jahren 1960 bis April 1974 bestrahlt. Davon mußten zwei Fälle, bei denen der histologische Befund nicht eindeutig gesichert war, ausgesondert werden. Es verblieben demnach nach eingehender histologischer, klinischer und röntgenologischer Prüfung 18 Kranke, die nunmehr eindeutig in den Formenkreis des Ewing-Sarkoms einzuordnen sind. Der Krankheitsverlauf eines Mädchens konnte, wie schon in der Einleitung erläutert, nicht weiter verfolgt werden.

15 dieser Patienten sind verstorben, die meisten innerhalb der ersten zwei bis drei Jahre. Bei zwei Patienten konnte eine Überlebenszeit von sieben und acht Jahren beobachtet werden. Die kürzeste in unserem Krankengut festgestellte Überlebenszeit betrug drei Monate nach histologischer Sicherung der Diagnose. Die Beobachtungszeit der zwei noch lebenden Patienten liegt außerhalb der Fünf-Jahresgrenze, die längste beträgt derzeit acht Jahre und elf Monate bei metastasenfreiem Verlauf.

Altersverteilung, Dauer der Beschwerden vor Diagnosestellung, Lokalisation des Tumors, Therapie, applizierte Herddosis, sowie die Dosis umgerechnet in "ret", sind in der Tabelle 3 zu entnehmen.

Die "nominal standard dose" (NSD) stellt einen Zusammenhang zwischen der Behandlungszeit, Zahl der Fraktionen und der Gesamtdosis am Herd [15]. Sie wird in "ret" angegeben und errechnet sich nach folgender Formel:

$$NSD = \frac{D}{T^{0,11} \cdot N^{0,24}}$$

NSD: nominal standard dose (ret)

D : Gesamtdosis am Herd (rd HD)

T : Behandlungszeit (Tage)

N : Zahl der Fraktionen (Zahl)

1. Geschlechtsverteilung

Obwohl, wie oben erwähnt, hauptsächlich das männliche Geschlecht mit ca. 65 % am Ewing-Sarkom erkrankt, war in unserer Klinik das weibliche Geschlecht mit 58 % in der Überzahl. Rückschlüsse lassen sich nicht ziehen, da die Anzahl der Kranken sehr gering ist.

Tabelle 3: EWING-Sarkome behandelt von 1960 bis April
1974 an der Klinik und Poliklinik für Radiolo-
gie der Universität München

Nr.	Geschlecht	Alter in Jahren bei Diagnose	Intervall erster Be- schwerden bis zur Diagnose in Monaten	Lokalisation des Primärtumors M : Metastasen vor Abschluß der Behand- lung festgestellt	Therapie: A : Amputation B : Bestrahlung Ext : Extirpation Exz : Exzision R : Resektion VB : Vorbestrahlung Z : Zytostatika	Applizierte Herddosis am Primärtumor	ret	Überlebenszeit ab Diagnose in Jahren l : Patient lebt g : Patient gestorben
1	m	5	2	Scapula	Ext B	6000	1850	1 4/12 g
2	m	5	3	Tibia	B R	5800	1790	8 1/12 l
3	w	6	4	Femur	B A	4730	1398	5/12 g
4	m	9	1	Humerus	B	5850	1830	1 8/12 g
5	m	9	2	Tibia <u>M</u>	B	4500	1442	1 3/12 g
6	w	9	8	Femur	Exz B Z	5320	1485	3 g
7	w	10	4	Femur	B Z	5000	1360	7/12 g
8	w	10	2	Tibia	B	4700	1420	2 3/12 g
9	w	11	7	Femur	B A Z	6000	1730	11/12 g
10	m	11	1	Fibula	Ext B Z	5850	1870	7/12 g
11	w	12	3	Humerus	B A Z	1400	922	2 3/12 g
12	w	14	1	Femur	VB Exz B Z	1950 5500	1791	1 3/12 g
13	m	18	2	Os ileum <u>M</u>	B	4500	1515	3/12 g
14	w	21	1	Humerus <u>M</u>	B Z	4100	1342	1 5/12 g
15	w	23	2	Humerus <u>M</u>	B Z	6120	1892	1 4/12 g
16	w	26	3	Tibia	Ext B	6500	1911	7 5/12 l
17	w	43	13	Acromion	Ext B	5850	1735	2 1/12 g

2. Altersgruppen

Auch an unserer Klinik konnte festgestellt werden, daß das Ewing-Sarkom, wie aus der Abbildung 3 zu ersehen ist, vermehrt bei Kindern und Jugendlichen mit einem Maximum zwischen dem zehnten und 20. Lebensjahr auftritt. Unser jüngster Patient war ein Junge mit fünf Jahren und einem Monat und unsere älteste Patientin eine Frau mit 43 Jahren.

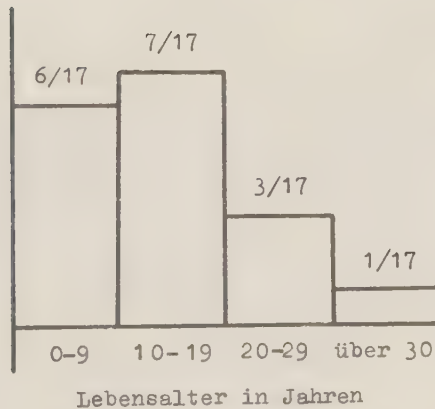


Abb. 3: Altersverteilung bei 17 Patienten mit einem Ewing-Sarkom

3. Anamnese und klinisches Bild

Wie aus der Tabelle 3 ersichtlich ist, war die durchschnittliche Dauer vom Auftreten erster Symptome bis zur Diagnosestellung ungefähr ein bis vier Monate, in zwei Fällen sogar acht und 13 Monate. Bei dem sechsjährigen Mädchen mit achtmonatiger Anamnese wurde zuerst die Fehldiagnose "Osteomyelitis" gestellt und eine dementsprechende Behandlung eingeleitet. Im zweiten Fall handelt es sich um eine 43-jährige Frau, die von ihrem Hausarzt gegen "Rheuma" behandelt wurde.

4. Lokalisation

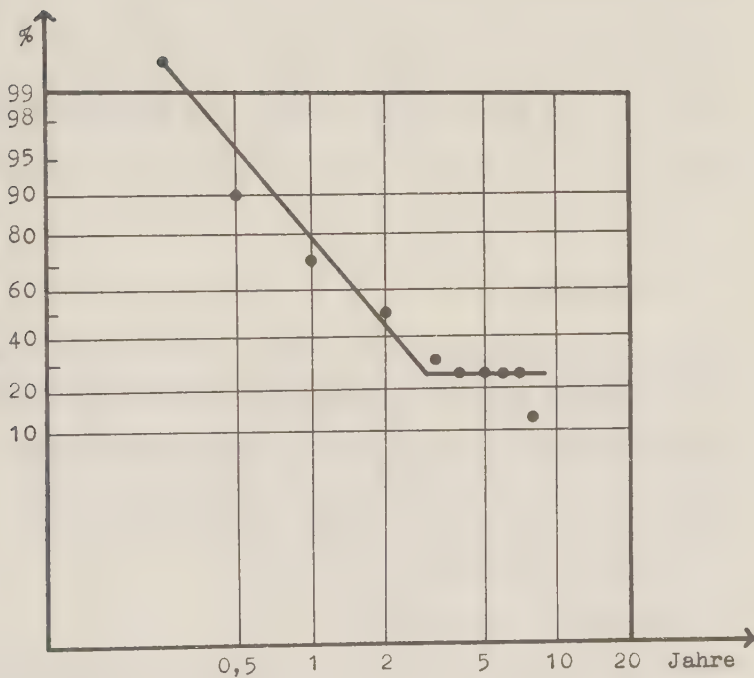
Auch wir können bestätigen, daß das Ewing-Sarkom meist in den langen Röhrenknochen auftritt, wobei die Primärlokalisation des Tumors im Femur mit 30 % am häufigsten festgestellt wurde. Es folgen wie in Tabelle 4 beschrieben: Humerus, Tibia, Scapula, Fibula und Os ileum.

Femur	5	30 %
Humerus	4	23 %
Tibia	4	23 %
Scapula	2	12 %
Fibula	1	6 %
Os ileum	1	6 %

Tab. 4: Lokalisation von 17 Ewing-Sarkomen

5. Vergleich: Bestrahlung

und Bestrahlung - Operation



Abszissenachse logarithmisch,
Ordinate nach dem Gauß'schen Integral geteilt.

Abb. 4: Überlebenskurve nach der Methode Zürich [33] von zehn Patienten mit einem Ewing-Sarkom, die kombiniert, d.h. chirurgisch und strahlentherapeutisch behandelt wurden.

Von unseren 17 Patienten mit einem Ewing-Sarkom wurden, wie aus Tabelle 3 ersichtlich, sieben bestrahlt und zehn kombiniert, d.h. strahlentherapeutisch und chirurgisch behandelt. Um eine Aussage hinsichtlich der verschiedenen Behandlungsarten machen zu können, sollen hier nur die Patienten beobachtet werden, bei denen vor oder während der Behandlung keine Metastasen festgestellt wurden. Es müssen also vier Kranke ausgesondert werden. Demnach stehen drei Patienten, die nur bestrahlt wurden, zehn weiteren gegenüber, die chirurgisch und strahlentherapeutisch behandelt wurden.

a. Bestrahlung

Alle drei Kranke verstarben innerhalb von zwei Jahren nachdem Metastasen in einem Zeitraum von zwei bis acht Monaten aufgetreten waren. Das bestrahlte Sarkom jedoch blieb in zwei Fällen stationär und in einem anderen konnte die Progredienz nicht mit Sicherheit festgestellt werden.

b. Operation - Bestrahlung

Ein besseres Ergebnis weist die kombinierte Behandlung auf, siehe Abbildung 4. So überleben hier 50 % (5/10) der Patienten zwei Jahre, 25 % (2/8) fünf Jahre und zwei Patienten leben heute noch nach sieben und neun Jahren.

6. Strahlendosen

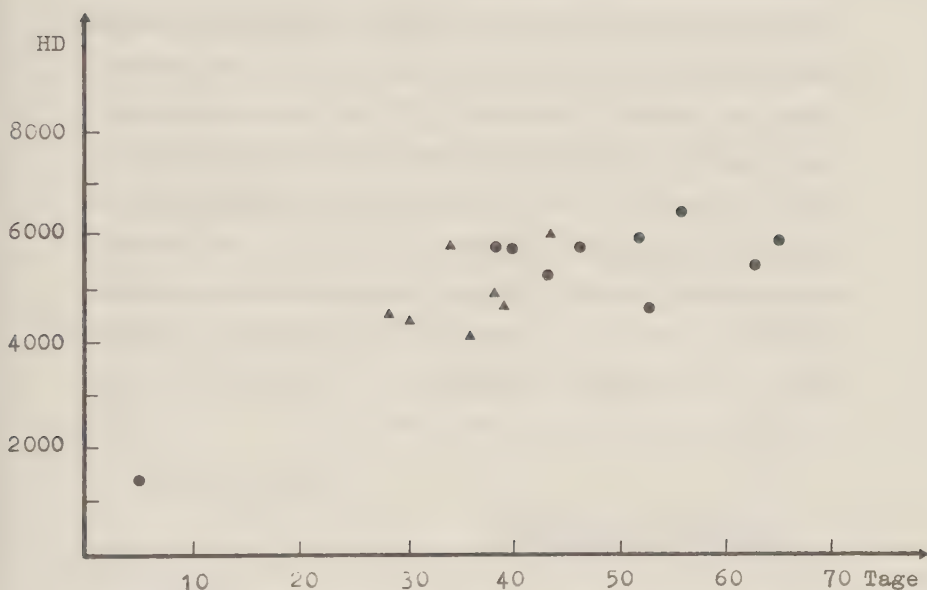


Abb. 5: Herddosis und Behandlungszeit bei 17 Patienten mit einem Ewing-Sarkom.

▲ I. Bestrahlung

● II. Bestrahlung kombiniert mit chirurgischen Maßnahmen

Der Primärtumor wurde meist von zwei gegenüberliegenden Feldern alternierend mit Gammastrahlen des Kobalt-60-Geräts oder vereinzelt mit ultraharten Röntgenstrahlen (19 MeV) bestrahlt. Dabei wurde, wie in Abbildung 5 aufgezeigt, versucht, bei Strahlenbehandlung ohne postoperative Maßnahme, je nach Alter des Patienten und Lage des Tumors, in einem

Zeitraum von 28 bis 43 Tagen eine Herddosis von 4100 bis 5850 zu erreichen. In einem Fall wurde die Dosis auf 6120R erhöht. Bei kombinierter strahlentherapeutischer und chirurgischer Behandlung wurde innerhalb von 38 bis 65 Tagen eine Herddosis zwischen 4730 und 6000R appliziert, wobei auch hier in einem Fall die Dosis bis auf 6500R gesteigert wurde. Bei einem Kind mußte die Behandlung, nachdem 1400R eingestrahlt worden waren, abgebrochen werden, da die Eltern jegliche weitere Behandlung abgelehnt hatten. Dieser Wert ist zwar in Abbildung 5 angeführt, wird aber nicht in der Statistik berücksichtigt, da die Dosis nicht als effektiv angesehen werden kann.

7. Behandlungsergebnisse

Nr.	Lokalisation	HD	Tu. stat.	weit.Verl.
4	Humerus	6000	1 Jhr. 7 Mon.	Pat.gest.
5	Tibia	4500	1 Jhr. 2 Mon. ?	Pat.gest.
7	Femur	5000	6 Mon.	Pat.gest.
8	Tibia	4700	2 Jhr.	Pat.gest.
13	Os ileum	4500	6 Mon.	Tu. progr.
14	Humerus	4100	1 Mon.	Pat.gest.
15	Humerus	6120	10 Mon.	Pat.gest.

Tabelle 5: Tumorverlauf nach Abschluß der Bestrahlung

An Hand unserer Ergebnisse können wir feststellen, daß bei sechs von sieben Patienten nach einer Dosis von 4100 bis 6120R HD ein Wachstumsstillstand des Sarkoms im Beobachtungszeitraum (1 Monat bis 2 Jahre) erreicht werden konnte (86 %).

Ein Tumor zeigte sechs Monate nach einer Herddosis von 4500R erneutes Wachstum.

Die Anzahl der Fälle und der Beobachtungszeitraum sind zu klein um daraus Rückschlüsse über die curative Dosisgrenze ziehen zu können.

8. Metastasierung

Auch wir können bestätigen, daß der Primärtumor zwar ab 4700R Herddosis unter Kontrolle gebracht werden kann, die früheinsetzende Metastasierung aber, vor allem in Lunge und Knochen, entscheidend für den weiteren Krankheitsverlauf ist.

Tabelle 6 gibt Aufschluß über die Tendenz der Metastasierung beim Ewing-Sarkom. Angeführt sind der Primärtumor, Behandlung, (B-estrahlung, O-peration), Lokalisation der Metastasen der zeitlichen Reihenfolge nach und der Zeitpunkt der Manifestierung. Es fällt auf, daß meist die Lunge, gefolgt von der Wirbelsäule von den Sarkomzellen befallen ist.

	Primär- tumor	Behand- lungs- methode	Lokalisation d. Metastasen	Intervall zwischen Be- handlungsabschluß und Diagnose der Metastasen	
1	Scapula	B O	Lunge	1 Jahr	4 Mon.
2	Tibia	B O	-	-	(8 Jahre)
3	Femur	B O	Lunge		4 Mon.
4	Humerus	B	Lunge		2 Mon.
5	Tibia	B	Leiste ?	+	
6	Femur	O B	Humerus Orbita Gehirn	2 Jahre	3 Mon.
7	Femur	B	Acetabulum		3 Mon.
8	Tibia	B	Lunge Leiste	1 Jahr	8 Mon. 6 Mon.
9	Femur	B O	Lunge		10 Mon.
10	Fibula	O B	Lunge		3 Mon.
11	Humerus	B O	1. LWK		11 Mon.
12	Femur	B O	Lunge	1 Jahr	1 Mon.
13	Os ileum	B	3. LWK	+	
14	Humerus	B	3. LWK Lunge Gehirn	+	5 Mon. 9 Mon.
15	Humerus	B	2. LWK Schädel Lunge	+	1 Jahr 4 Mon.
16	Tibia	O B	-	-	(7 Jahre)
17	Acromion	O B	3. Rippe Humerus Os sacrum Os coccygis		3 Mon. 6 Mon. 6 Mon. 6 Mon.

Tabelle 6: Lokalisation und Zeitpunkt der Metastasen
bei Patienten mit einem Ewing-Sarkom.

+ : Metastasen vor oder während der Behandlung
festgestellt

- : Keine Metastasen aufgetreten

(Beobachtungszeitraum bei Metastasenfreiheit
in Klammern)

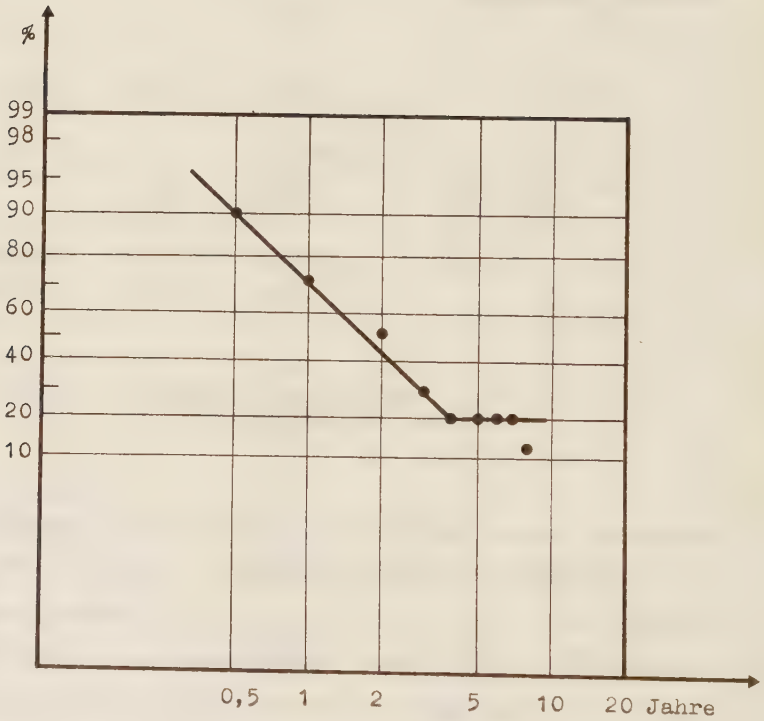
In Tabelle 7 werden die verschiedenen Behandlungsmethoden und der Zeitpunkt der Metastasierung nach Abschluß der Behandlung aufgezeigt.

a.Bestr.	b.Operat. + Bestr.	c.Bestr. + Operat.
4. 2 Mon.	6. 2 Jhr 3 Mon.	1. 1 Jhr 4 Mon.
7. 3 Mon.	10. 3 Mon.	2. -
8. 8 Mon.	16. -	3. 4 Mon.
	17. 3 Mon.	9. 10 Mon.
		11. 11 Mon.
		12. 1 Jhr 1 Mon.

Tabelle 7: Metastasierung nach Abschluß der Behandlung des Ewing-Sarkoms

Metastasen wurden ebenfalls mit Gammastrahlen des Kobalt-60 und Elektronen des Betatrons bestrahlt, wobei die Schmerzausschaltung und die Wachstumshemmung der Metastasen im Vordergrund standen. Dabei wurden Dosen bis zu 3200R HD bei Sitz der Metastasen im Knochen eingestrahlt. Unterstützt wurden diese Palliativmaßnahmen durch Applikation von Corticoiden, Cytostatika wie Endoxan, Vincristin, unter ständiger Kontrolle des Blutbildes.

9. Prognose



Abszissenachse logarithmisch,
Ordinate nach dem Gauß'schen Integral geteilt

Abb. 6: Überlebenskurve von 13 Patienten mit einem Ewing-Sarkom nach der Methode Zürich [33]

Die Betrachtung unserer Statistik und das Studium der uns zur Verfügung stehenden Literatur lassen berechnete Zweifel an den optimistischen Berichten aufkommen, die Überlebenszeiten bis zu 33 %, siehe Tabelle 2, angeben. Es ist naheliegend zu vermuten, daß die Kriterien der Klassifizierung nicht exakt genug angewendet wurden und daß, ebenso wie in unserem Krankenmaterial, bei genauer Revision der histologischen und röntgenologischen Befunde, manche Fälle eher einem anderen Krankheitsprozeß zuzuordnen sind. Diese Auffassung deckt sich im wesentlichen mit Angaben von COLEY [8], Mc CORMACK [11], WILLIAMS [59], HAASS [21], LICHTENSTEIN [38] u.a., die alle die schlechte Prognose des Ewing-Sarkoms betonen. Wie aus Abbildung 4 abzuleiten ist, verstarb der größte Teil der Patienten innerhalb von drei Jahren. 20 % überlebten die Fünfjahresgrenze und sind heute noch metastasenfrei. Insgesamt kann aus unserer Kurve entnommen werden, daß Patienten, die vier Jahre nach Diagnosestellung noch leben, als geheilt anzusehen sind.

C. O S T E O S A R K O M E

I. ALLGEMEINE BETRACHTUNGEN

1. Histologie und Ätiologie

Das osteogene Sarkom ist charakterisiert durch die autonome Wucherung von Osteoblasten und Osteoklasten. Makroskopisch kommt es beim osteolytischen Sarkom einerseits zu einer Zerstörung des ursprünglichen Knochens, der in der Tumormasse nur mehr in Spuren nachweisbar bleibt, andererseits kann aber der Tumor selbst ganz unregelmäßig gestaltete Knochensubstanz neubilden. Man spricht dann von einem osteoplastischen Sarkom. Diese Unterteilung des osteogenen Sarkoms scheint für die Klinik nicht erforderlich zu sein, da sich die einzelnen Tumoren dieser Reihe in ihrem klinischen Bild, ihrer Behandlung und ihrer Prognose letztlich nicht wesentlich voneinander unterscheiden [36].

Über die Entstehung der osteogenen Sarkome ist wenig bekannt. Verhältnismäßig häufig wird die Entstehung der Osteosarkome über die Ostitis deformans beobachtet.

2. Differentialdiagnose

Röntgenologisch ist eine Auflösung der Knochenstruktur zu erkennen. Am verlässlichsten scheint nach HELLNER [27] die

Auslöschung der Knochenstruktur, ohne Reaktion der Knochenhaut und ohne Reaktion nach der Markhöhle zu, vielleicht das einzige Zeichen, das beginnende Osteosarkom von einer Osteomyelitis abzugrenzen [21]. Differentialdiagnostisch kommen neben der genannten Osteomyelitis das Osteoidosteom, das Chondrosarkom, das Osteoklastom, das Fibrosarkom und die Knochenzyste in Frage.

3. Geschlechtsverteilung

Auch das osteogene Sarkom befällt das männliche Geschlecht nach LECHNER [36] und ZOLLINGER [62] wesentlich häufiger als das weibliche. Leider konnten keine genauen Angaben über die prozentuale Verteilung des Tumors gefunden werden.

4. Altersgruppen

Das Osteosarkom, das mit über 60 % am häufigsten unter den malignen Knochengeschwulsten vorkommt, tritt im allgemeinen während des zweiten Lebensjahrzehnt auf, wird aber auch in allen anderen Altersstufen beobachtet [20].

5. Anamnese und klinisches Bild

Im Gegensatz zu vielen anderen malignen Organtumoren erfolgt die Diagnosestellung eines Osteosarkoms zu einem relativ frühen Zeitpunkt. Zwischen den ersten richtunggebenden

Symptomen und Behandlungsbeginn vergehen im Durchschnitt fünf Monate [49]. Diese relativ kurze Anamnese dürfte wohl in erster Linie einer vielfach recht ausgeprägten und relativ früheinsetzenden Symptomatik, hervorgerufen durch den Dehnungsschmerz des Periosts, zuzuschreiben sein. Dieser ziehende Schmerz steht meist im Vordergrund, wobei der Tastbefund bei Diagnosestellung fehlen kann. Später entwickelt sich eine palpable Geschwulst, die den Knochen meist halbkugelig auftreibt. Bei Durchbruch in die Weichteile kommt es zu einem Ödem, Rötung und Hitzegefühl. Durch Zerfall der Tumorzellen entwickelt sich das bekannte Sarkomfieber. Im Endstadium finden wir Gewichtsabnahme, sekundäre Anämie und Kachexie.

6. Lokalisation

Das osteogene Sarkom tritt meist in Femur und Tibia auf [5, 45], wobei besonders die Stellen schnellen Knochenwachstums (distale Femur- und proximale Tibiametaphysen) betroffen sind [35]. Oft wird es auch in Schädel und Becken [20] sowie im proximalen Humerusabschnitt beobachtet [62], kann aber in jedem Knochen vorkommen.

7. Behandlung

Hinsichtlich der Behandlung des osteogenen Sarkoms besteht in der Literatur keine Einigkeit. Die Therapie reicht von den radikalchirurgischen Maßnahmen ohne Strahlentherapie über die kombinierte Behandlung bis zur alleinigen Bestrahlung.

Da das Osteosarkom wenig strahlenempfindlich ist und sogar nach Dosen, die das umgebende gesunde Gewebe stark zerstören, weiterwächst, lehnen MOSS [44], SALZER [52] sowie HECKER [25] die präoperative Bestrahlung ab. MOSS bestreitet außerdem, daß durch eine Vorbestrahlung die Absiedlung der Tumorzellen bei chirurgischen Eingriffen vermindert werden könnte.

KUTTIG et al. [34] erhielten bei alleiniger Bestrahlung keine schlechteren Ergebnisse als nach postoperativer Strahlentherapie. HELLNER [27] berichtet von gleichbleibenden Behandlungserfolgen sowohl bei primärer Bestrahlung als auch nach vorangehender Operation.

Während FARELL und RAVENTOS [17] von ihren Resultaten nach präoperativer Bestrahlung und anschließender Operation enttäuscht waren, können LEE und MACKENZIE [37] gute Ergebnisse bei gleicher Behandlungsart vorweisen.

Auch PHILLIPS [45] und die meisten Autoren, siehe Tabelle 8, bestrahlen den Tumor vor dem chirurgischen Eingriff und erhoffen sich dadurch bessere Ergebnisse. Uneinigkeit besteht

nur hinsichtlich des Operationstermins. ALLEN [1], FARELL [17], KUTTIG [34] und PHILLIPS [45] operieren sofort nach Bestrahlung, während CADE [6], HEILMANN [26], LEE und MACKENZIE [37] sowie v. RONNEN [50] erst nach vier bis sechs Monaten bei metastasenfreiem Verlauf chirurgisch vorgehen. Alle Autoren sind sich aber einig, daß eine Herddosis unter 6000R kaum wirksam sein dürfte.

Tabelle 8, in der die Behandlungen (O-peration, B-estrahlung) der Dosisbereich und die Behandlungszeit angegeben sind, erläutert die Therapie des Osteosarkoms.

Name		1.Beh.	2.Beh.	Herddosis	Beh.-Zeit
Allen	[1]	Bestr.	Op.	8 - 10000	7 - 8 Wo.
Cade	[6]	Bestr.	Op.	7 - 8000	8 Wo.
Farell	[17]	Bestr.	Op.	6 - 8400	6 - 7 Wo.
Hoppe	[28]	Bestr. Bestr.	Op. -	6 - 9000 6 - 9000	
Kuttig	[34]	Bestr. Bestr.	Op. -	6 - 8000 6 - 8000	
Lee	[37]	Bestr.	Op.	6 - 7000	6 - 7 Wo.
Phillips	[45]	Bestr.	Op.	5 - 9700	5 - 17 Wo.
Ronnen	[50]	Bestr.	Op.	6 - 7000	6 - 7 Wo.
Salzer	[52]	Op.	-		
Tudway	[56]	Bestr.	Op.	7 - 8000	8 - 9 Wo.

Tabelle 8: Behandlung des Osteosarkoms

8. Zustand nach der Behandlung

Im Gegensatz zum Ewing-Sarkom nimmt der Umfang des Tumors erst später ab und auch der Schmerz, hervorgerufen durch die Dehnung des Periosts, läßt zögernd nach. Radiologische Veränderungen werden nach vier bis sechs Wochen offensichtlich.

9. Metastasierung

Der Primärtumor läßt sich zwar in vielen Fällen curativ behandeln, doch steht auch bei dieser Sarkomart die frühzeitige Metastasierung auf hämatogenem Weg im Vordergrund, wobei besonders die Lunge und das Skelett betroffen sind. Die frühe hämatogene Aussaat in die regionalen Lymphknoten ist dagegen relativ selten [44]. Eine chirurgische Frühbehandlung, unmittelbar im Anschluß an den Zeitpunkt der ersten Diagnosestellung, entweder in Form einer Amputation, Resektion oder Exartikulation des befallenen Skelettabschnittes, vermag nicht das Auftreten von Lungenmetastasen bei der Mehrheit der beobachteten Fälle zu verhindern [49].

10. Palliativmaßnahmen

a. Bestrahlung

Während CADE [6] schon nach Bestrahlungen mit 1000R inner-

halb einer Woche ein Nachlassen des Schmerzes in manchen Fällen beobachten kann, gibt MOSS [44] höhere Dosen an. In einem Zeitraum von vier Wochen werden 4000R eingestrahlt, wobei nur zeitweilige Schmerzerleichterung oder Abnahme der Tumormasse festgestellt werden können. Wie bei den Ewing-Sarkomen wird auch hier versucht, die Metastasierung einzuschränken, eine Rekalzifizierung und Konsolidierung des Knochens herbeizuführen und die Funktionstüchtigkeit nach Möglichkeit, wenn auch nur eingeschränkt, aufrechtzuerhalten. Bei Lungenmetastasen sollte auf jeden Fall nochmals ein Bestrahlungsversuch unternommen werden, wobei 1000 rad von ventral und dorsal gegeben werden sollten [28].

b. Zytostatika

Die Palliativmaßnahmen können durch Gabe von Zytostatika ergänzt werden. Nach LAMPERT [35] ist wohl das Endoxan wirksam, doch kann man nicht mit Sicherheit feststellen, wie weit diese Präparate auf das Krankheitsgeschehen einwirken können. Eine Verminderung der hämatogenen Streuung und ein Einwirken auf die manifestierte Tochtergeschwulst wird dabei erhofft.

11. Prognose

Ergebnisse der Therapie und die Prognose hängen von einer frühzeitigen Diagnosestellung und der Schnelligkeit der Metastasierung sowie von der Zahl und der Lokalisation der gesetzten Metastasen ab. In Tabelle 9 sind einige Behandlungsergebnisse verschiedener Autoren angeführt. Es zeigt sich, daß ungefähr 17 bis 22 % der Patienten, die an einem osteogenen Sarkom erkrankt waren, als geheilt zu bezeichnen sind. Die Behandlungsmethode wurde dabei nicht berücksichtigt.

Jahr der Veröffent- lichung	Name	Pat. insg.	Therapie: O-perat. B-estr.	davon	Über- lebens- zeit in Jahren	%
1972	Caceres	[5] 34	B O B	6	5	17,6%
1972	Jenkin	[30] 28	B O		geheilt	10,7%
1972	Royster	[51]	B O		3	50 %
1971	Pieper	[46] 101	O	32	5	31,6%
1969	Phillips	[45] 22	B O	5	geheilt	22,7%
1968	Poppe	[47] 93	B O		geheilt	18 %
1967	Copeland	[10] 163	B O		geheilt	20 %
1964	Farell	[17]	B O		5	40 %
1964	Lee	[37] 92	B O		5	22 %
1961	Tudway	[56] 9	B O	5	3 - 4	55,5%

Tabelle 9: Überlebenszeiten von Patienten mit einem Osteosarkom nach verschiedenen Autoren.

II. EIGENE BEOBACHTUNGEN UND DISKUSSION

In der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München wurden 36 Patienten mit einem Osteosarkom in den Jahren 1960 bis April 1974 bestrahlt. Der Befund war klinisch, röntgenologisch und histologisch gesichert.

27 der behandelten Patienten sind inzwischen verstorben, die meisten innerhalb der ersten zwei bis drei Jahre nach Diagnosestellung. Der Krankheitsverlauf eines ausländischen Patienten konnte nicht weiter verfolgt werden, da dieser nach Behandlungsabschluß in seine Heimat zurückkehrte. Bei vier Patienten konnte eine Überlebenszeit von über fünf Jahren erreicht werden. Die kürzeste in unserem Krankengut beobachtete Überlebenszeit betrug drei Monate nach histologischer Sicherung der Diagnose, die längste 14 Jahre.

Altersverteilung, Dauer der Beschwerden, die im Zusammenhang mit dem Tumor gesehen werden können, Lokalisation des Sarkoms, Therapie, applizierte Herddosis, sowie die Dosis umgerechnet in ret, sind in der Tabelle 10 aufgeführt.

1. Geschlechtsverteilung

Bei unseren 36 Patienten war das Osteosarkom mit 56 % hauptsächlich beim männlichen Geschlecht vertreten.

Tabelle 10: OSTEOSARKOME behandelt von 1960 bis April 1974 an der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München.

Nr.	Geschlecht	Alter in Jahren bei Diagnose	Intervall erster Beschwerden bis zur Diagnose in Monaten	Lokalisation des Primärtumors M : Metastasen vor Abschluß der Behandlung festgestellt	Therapie: A : Amputation B : Bestrahlung Ext : Extirpation Exz : Exzision R : Resektion VB : Vorbestrahlung Z : Zytostatika	Applizierte Herddosis am Primärtumor	ret	Überlebenszeit ab Diagnose in Jahren l : Patient lebt g : Patient gestorben
1	w	4	2	Femur	B Z	4940	1620	6/12 g
2	m	7	6	Tibia	B	6000	2010	11/12 g
3	m	10	3	Tibia M	B R	5000	1640	5 8/12 g
4	w	10	2	Humerus	B A	7000	1920	8/12 g
5	w	11	7	Femur	B Z	4900	2020	5 5/12 g
6	w	11	7	Tibia	B	6000	1858	9/12 g
7	m	12	3	Femur	B	5000	1640	1 3/12 g
8	m	12	1	Femur	B	10400	2320	1 3/12 g
9	w	15	5	Femur	B	6000	1710	12 1
10	w	16	6	Femur	B	4700	1530	10/12 g
11	m	17	1	Tibia	B	6000	1885	3 2/12 g
12	m	18	4	humerus	B	4800	1655	4/12 g
13	w	18	3	Femur	VB Exz B	2000 5000	1272 1660	1 3/12 1
14	w	19	2	Femur M	VB A Z	2100		9/12 g
15	m	19	4	Tibia	VB Ext B	1680 5555	1031 1825	8 1
16	m	20	6	Humerus	B	6000	1845	6 1/12 1
17	w	21	1	Femur	B Ext	1560	1220	3 3/12 1
18	w	23	4	Os sacr. M	B	5400	1720	1 1/12 g
19	w	25	7	Femur	Exz B	5000	1580	2 9/12 1
20	m	25	4	Femur	B A	2240	625	? ?

21	m	30	2	Humerus	B	Ext	A	6300	1950	14	2/12	l
22	m	33	3	Tibia	B	A		7000	2060		11/12	l
23	w	36	?	Ileosacral- gelenk	B			6000	1875	5	3/12	g
24	m	37	11	Femur	Ext	B		6000	2020		6/12	g
25	m	38	6	Becken	B			6000	1540	1	3/12	g
26	w	43	?	Femur	Ext	B		5800	1920	4	5/12	g
27	m	49	8	Becken <u>M</u>	B	Z		3080	1217		3/12	g
28	w	52	1	Humerus	Ext	B		6000	2015	4	5/12	l
29	w	53	7	Os sacr. <u>M</u>	B			4800	1520	1	9/12	g
30	m	59	8	Becken	B			6000	1710	1	4/12	g
31	w	59	4	Femur <u>M</u>	B			3300	1150		6/12	g
32	m	62	4	Os sacr.	Exz	B		10200	?	4		g
33	m	62	11	Femur	Ext	B	Z	5580	1650		8/12	g
34	m	63	7	Tibia <u>M</u>	B			1950	760		3/12	g
35	m	63	12	Clavicula <u>M</u>	B	Z		4750	1840		6/12	g
36	m	70	8	Tibia	Ext	B		6000	1805		6/12	g

2. Altersgruppen

Abbildung 7 zeigt die Altersverteilung bei unseren 36 Patienten mit einem Osteosarkom. Der Häufigkeitsgipfel liegt mit 36 % (13/36) zwischen dem zehnten und 20. Lebensjahr. Der jüngste Patient war ein vierjähriges Mädchen, der älteste eine Frau mit 70 Jahren.

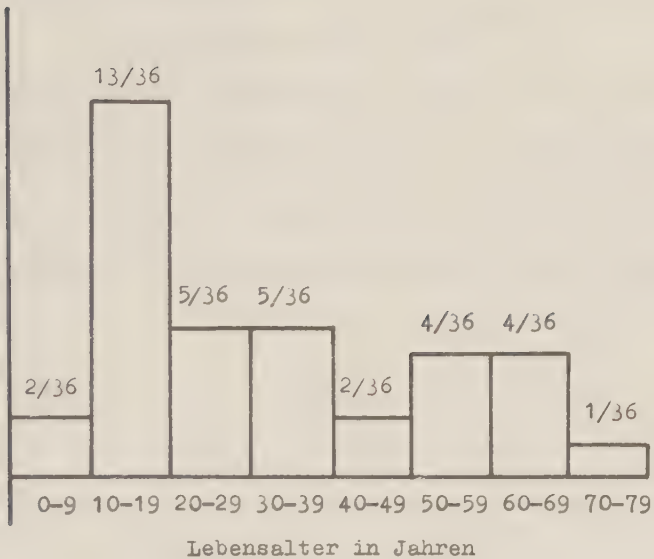


Abb. 7: Altersverteilung von 36 Patienten mit einem Osteosarkom

3. Anamnese und klinisches Bild

Die durchschnittliche Dauer der Anamnese, wir verstehen darunter den Zeitraum vom Auftreten erster Symptome bis zur Diagnosestellung, betrug ungefähr drei bis acht Monate, in zwei Fällen sogar elf und zwölf Monate. Als Beschwerden, die den Patienten zum Arzt führten, wurden angegeben: Ziehende Schmerzen und druckempfindliche Schwellung, auch manchmal verbunden mit Bewegungshinderung.

4. Lokalisation

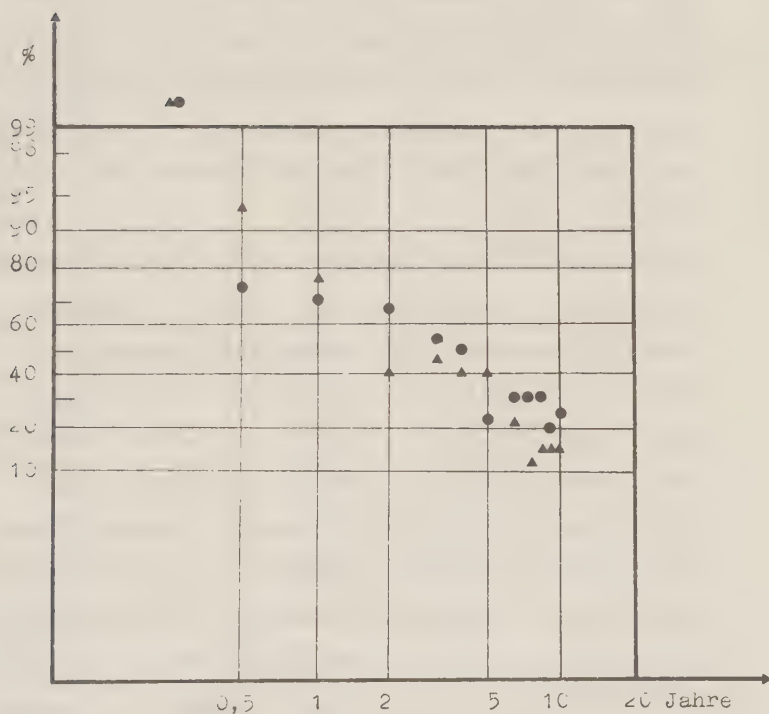
Aus unserer Statistik, siehe Tabelle 11, geht deutlich hervor, daß das Osteosarkom vermehrt in den langen Röhrenknochen auftritt, wobei die Primärlokalisation des Sarkoms im Femur mit 42 % am häufigsten festgestellt wurde. Es folgen: Tibia, Humerus, Os sacrum, Becken, Clavicula und das Ileosacralgelenk.

Femur	15	42 %
Tibia	8	22 %
Humerus	5	14 %
Os sacrum	3	8 %
Becken	3	8 %
Clavicula	1	3 %
Ileosacralg.	1	3 %

Tab. 11: Lokalisation von 36 Osteosarkomen

5. Vergleich: Bestrahlung

und Bestrahlung - Operation



Abszissenachse logarithmisch,
Ordinate nach dem Gauß'schen Integral geteilt

Abb. 8: Vergleich zweier Überlebenskurven von Patienten mit einem Osteosarkom

- ▲ I. nach Bestrahlung
- II. nach chirurgischer und strahlentherapeutischer Behandlung

Von den 36 Patienten, die an unserer Klinik wegen eines Osteosarkoms behandelt wurden, konnten zehn nicht für unsere Statistik ausgewertet werden: Bei acht Patienten wurden vor Behandlungsabschluß Metastasen festgestellt; bei einem vierjährigen Kind war der Krankheitsprozeß so weit fortgeschritten, daß es nur noch palliativ behandelt werden konnte; der Krankheitsverlauf eines Patienten konnte aus in der Einleitung erläuterten Gründen nicht weiter verfolgt werden.

Von den restlichen 26 Patienten wurden, wie in Tabelle 10 ersichtlich, 13 bestrahlt und weitere 13 kombiniert, d.h. strahlentherapeutisch und chirurgisch behandelt.

Vergleicht man die Überlebenskurven beider Gruppen miteinander (s. Abb. 8), so sind bei diesen kleinen Zahlen keine statistisch gesicherten Unterschiede festzustellen.

Auch an dieser Stelle muß mit Nachdruck darauf hingewiesen werden, daß die Anzahl der Patienten sehr gering ist und deshalb keine verbindliche Aussagen über die einzelnen Behandlungsarten gemacht werden können. Das bessere Ergebnis bei den kombiniert behandelten Patienten wird natürlich auch dadurch erreicht, daß oft erst nach sechs-monatigem metastasenfremem Verlauf nach einer Strahlenbehandlung der Tumor chirurgisch angegangen wird und somit die Ausgangsposition günstiger ist.

6. Strahlendosen

Das Osteosarkom wurde meist von zwei gegenüberliegenden Feldern alternierend mit Gammastrahlen des Kobalt-60 oder vereinzelt mit ultraharten Röntgenstrahlen und schnellen Elektronen des Betatrons bis zu einer Energie von 19 MeV bestrahlt.

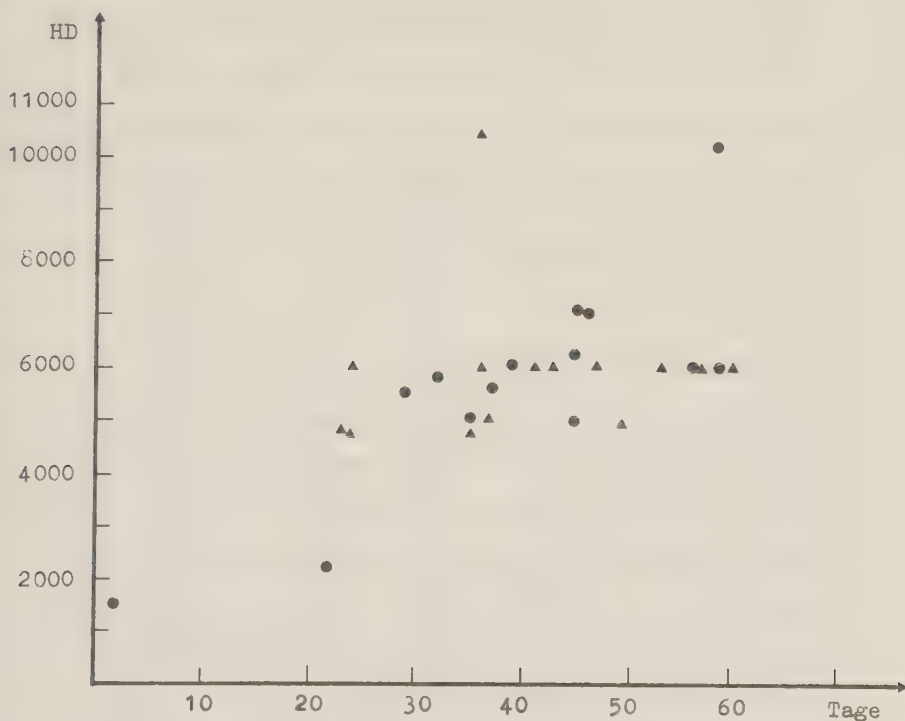


Abb. 9: Applizierte Herddosis und Behandlungszeit bei 28 Patienten mit einem Osteosarkom.

Dabei wurde, wie in Abbildung 9 dargestellt, je nach Lage des Tumors, Alter oder Allgemeinzustand des Patienten, in einem Zeitraum von 23 bis 58 Tagen eine Herddosis von 4700 bis 7000R eingestrahlt. Zweimal war sie bis auf 10000 und 10400R erhöht.

Beim Vergleich der Strahlendosen, die an unserer Klinik appliziert wurden mit denen, die in der Literatur beschrieben sind, ist bemerkenswert, daß zwar viele Autoren, wie auch wir, Strahlendosen zwischen 6000 - 7000R als curativ ansehen [4, 50, 59], während andere wiederum um 1000 - 2000R höher bestrahlen [20, 28, 44, 45]. ALLEN [1] berichtet von sieben Patienten, die mit 10.000R bestrahlt worden waren und bei denen der anschließende histologische Befund keine sarkomatösen Zellen aufwies.

7. Zustand nach der Behandlung

Um die Wirkung einer bestimmten Strahlendosis bestimmen zu können, sollen hier nur die Fälle untersucht werden, bei denen der Tumor entweder nur bestrahlt wurde, oder bei denen vor einem anschließenden chirurgischen Eingriff eine Progredienz des Sarkoms festzustellen war. Auch Patienten die wegen excessiver Metastasierung nur palliativ bestrahlt wurden, sind hier nicht angeführt.

Lokalisation des Sarkoms, Herddosis, Zeitraum, in dem nach röntgenologischer Untersuchung keine Progredienz festge-

stellt werden konnte sowie der weitere Verlauf sind in Tabelle 12 aufgezeigt.

Bei zwei Patienten konnte nach alleiniger Bestrahlung mit einer herddosis von 6000R das Wachstum des Sarkoms in einem Fall 12 Jahre und in dem anderen Fall über sechs Jahre aufgehalten werden, wobei man sicherlich davon ausgehen kann, daß der Tumor zerstört ist. Andererseits wurde bei vier Patienten nach Bestrahlungen mit 6000 und 6940R HD eine Zunahme des Größenwachstums innerhalb von drei bis 16 Monaten beobachtet.

Nr.	Lok.	HD	ret	Tu. stat.	weit.Verl.
2	Tibia	6000	2010	11 Mon.	Pat.gest.
4	Humerus	7000	1920	3 Mon.	Tu.progr.
5	Femur	4900	2020	5 Jahre 3 Mon.?	Pat.gest.
6	Tibia	6000	1858	7 Mon.	Pat.gest.
7	Femur	5000	1640	1 Mon.	Tu.progr.
8	Femur	10400	2320	1 Jahr 3 Mon.	Pat.gest.
9	Femur	6000	1710	12 Jahre	Pat.lebt
10	Femur	4700	1530	3 Mon.	Tu.progr.
11	Tibia	6000	1885	1 Jahr 4 Mon.	Tu.progr.
12	Humerus	4800	1655	4 Mon.	Pat.gest.
16	Humerus	6000	1845	6 Jahre 6 Mon.	Pat.lebt
18	Os sacrum	5400	1720	1 Jahr 1 Mon.?	Pat.gest.
23	Becken	6000	1875	5 Jahre ?	Pat.gest.
25	Becken	6000	1540	1 Jahr 3 Mon.	Tu.progr.
30	Becken	6000	1710	8 Mon.	Tu.progr.

Tabelle 12: Tumorverlauf nach Abschluß der Bestrahlung

Ein Patient war mit 10.400R HD bestrahlt worden, verstarb aber nach einem Jahr und drei Monaten an ausgedehnter Metastasierung, obwohl der Primärtumor stationär blieb.

Zwei Patienten, die mit 6000R HD und 4900R HD bestrahlt worden waren, starben erst fünf Jahre nach Behandlung. Die Progredienz der Primärtumoren konnte nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Damit zeigt sich, daß das Osteosarkom nach Bestrahlung bis zu 7000R HD nicht mit Sicherheit curativ behandelt werden kann.

Im folgenden soll untersucht werden, inwieweit bei unserem an einem Osteosarkom bestrahlten Patientengut ein Zusammenhang zwischen der nominal standard dose (ret: Erklärung s.S. 15) und dem weiteren Tumorverlauf besteht.

Progredienz		Rezidivfreiheit	
Nr.	ret	Nr.	ret
4	1920	9	1710 (12 Jhr.)
7	1640	16	1845 (6 Jhr.)
10	1530		
11	1885		
25	1540		
30	1710		

Tabelle 13: Weiterer Verlauf des Osteosarkoms im Zusammenhang mit der nominal standard dose.

Es zeigt sich also, daß bei unseren Patienten, die an einem Osteosarkom erkrankt waren, eine Progredienz des Tumors

nach einer NSD (nominal standard dose) unter 1700 ret mit 0/3 = 100 % eingetreten war, während nach einer NSD über 1700 ret nur noch eine Progredienz von 3/5 = 60 % festzustellen war.

8. Metastasierung

	Primär- tumor	Behand- lungs- methode	Lokalisa- tion d. Metastasen	Intervall zwischen Be- handlungsabschluß und Diagnose der Metastasen
1	Femur	B	Lunge	1 Mon.
2	Tibia	B	Lunge	6 Mon.
3	Tibia	B O	Leiste	+
4	Humerus	B O	-	- (8/12 Jhr)
5	Femur	B	Lunge Leiste?	2 Mon. 3 Mon.
6	Tibia	B	Lunge	5 Mon.
7	Femur	B	?	8 Mon.
8	Femur	B	Lunge	1 Mon.
9	Femur	B	-	Pat.lebt (12 Jhr)
10	Femur	B	Lunge	1 Mon.
11	Tibia	B	Lunge Kopfhaut	1 Jahr 9 Mon. 2 Mon.
12	Humerus	B	Lunge	2 Mon.
13	Femur	B O B	-	Pat.lebt (1 3/12 Jhr)
14	Femur	B O	Kopf	+
15	Tibia	B O B	-	Pat.lebt (8 Jhr)
16	Humerus	B	-	Pat.lebt (6 1/12 Jhr)
17	Femur	B O	-	Pat.lebt (3 3/12 Jhr)
18	Os sacrum	B	Leiste	+
19	Femur	O B	-	Pat.lebt (2 9/12 Jhr)
20	Femur	B O	?	?

21	Humerus	B O	-	Pat.lebt	(14 Jhr)
22	Tibia	B O	-	Pat.lebt	(11/12 Jhr)
23	Becken	B	Lunge		1 Mon.
24	Femur	O B	Lunge		2 Mon.
			Becken		3 Mon.
			WS		3 Mon.
25	Becken	B	Lunge		9 Mon.
26	Femur	O B	?		
27	Becken	B	Lunge	+	
28	Humerus	O B	-	Pat.lebt	(4 5/12 Jhr)
29	Os sacrum	B	Lunge	+	
30	Becken	B	Femur	1 Jahr	2 Mon.
			Gehirn	1 Jahr	3 Mon.
31	Femur	B		+	
32	Os sacrum	O B	Lunge		3 Mon.
33	Femur	O B	Lunge		1 Mon.
			Scapula		3 Mon.
34	Tibia	B	Lunge	+	
35	Clavicula	B	Rippe	+	
36	Tibia	O B	Lunge		5 Mon.

Tabelle 14: Lokalisation und Zeitpunkt der Metastasierung des Osteosarkoms bei 36 Patienten nach Abschluß der Behandlung

+ : Fernmetastasen vor Abschluß der Primär-Behandlung festgestellt
 - : Keine Fernmetastasen festgestellt
 (Beobachtungszeitraum bei Metastasenfreiheit in Klammer)

Tabelle 14, in der Art der Behandlung (B-estrahlung, O-peration), Lokalisation der Metastasen sowie Zeitpunkt der Metastasierung aufgezeigt sind, gibt Aufschluß über die Tendenz der Metastasierung beim Osteosarkom. Patienten,

bei denen vor oder während der Behandlung Metastasen festgestellt worden waren, sind nicht aufgeführt, da ein Zusammenhang zwischen Behandlungsweise und Metastasierung untersucht werden soll. Dabei muß berücksichtigt werden, daß intra vitam nur ein Teil der Knochenmetastasen diagnostiziert wird [55].

Meist ist die Lunge von einer exzessiven Metastasierung, die innerhalb von ein bis 21 Monaten einsetzt, betroffen. Außerdem konnte bei drei Kranken der Befall des Knochens und einmal des Gehirns, festgestellt werden.

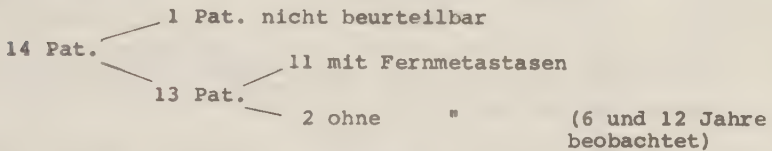
Vergleicht man die einzelnen therapeutischen Maßnahmen hinsichtlich der Metastasierung (s.Tab. 15), so kann festgestellt werden:

<u>a. Bestrahlung</u>		<u>b. Operation und Bestrahlung</u>	
1.	1 Mon.	19.	- (2 7/12 Jhr)
2.	6 Mon.	24.	2 Mon.
5.	2 Mon.	26.	?
6.	5 Mon.	28.	- (4 3/12 Jhr)
7.	?	32.	3 Mon.
8.	1 Mon.	33.	1 Mon.
9.	- (12 Jhr)	36.	5 Mon.
10.	1 Mon.		
11.	1 Jahr 9 Mon.		
12.	2 Mon.		
16.	- (6 Jhr)		
23.	1 Mon.		
25.	9 Mon.		
30.	1 Jahr 2 Mon.		
<u>c. Bestrahlung und Operation</u>		<u>d. Vorbestr./Operat./Bestr.</u>	
4.	- (5/12 Jhr)	13.	- (1 1/12 Jhr)
17.	- (3 1/12 Jhr)	15.	- (7 9/12 Jhr)
21.	- (14 Jhr)		
22.	- (9/12 Jhr)		

Tabelle 15: Zeitpunkt der Metastasierung beim Osteosarkom nach Abschluß verschiedener Behandlungsarten.
(In Klammern steht der Beobachtungszeitraum bei Metastasenfreiheit)

a. Bestrahlung

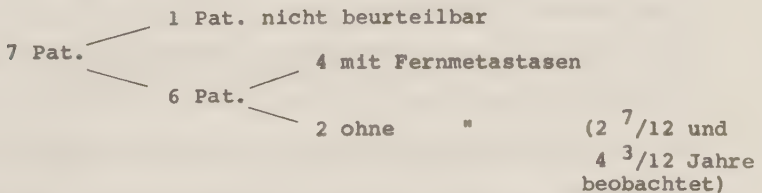
14 Patienten wurden bestrahlt. Bei zwei davon konnte über einen Zeitraum von sechs bzw. 12 Jahren keine Fernmetastasierung festgestellt werden. Bei einem Kranken konnte die Metastasierung nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Dagegen wurde bei allen übrigen elf Patienten innerhalb ein bis 21 Monaten eine Fernmetastasierung festgestellt.



Dies ergibt eine Fernmetastasenfreiheit über mindestens 6 Jahre von 15 % (2/13).

b. Operation - Bestrahlung

Von sieben Patienten wurden bei vier innerhalb zwei bis fünf Monaten Metastasen festgestellt. Ein Patient lebt noch nach vier Jahren und elf Monaten, ein anderer nach zwei Jahren und zehn Monaten, beide sind metastasenfrei. Bei einem Kranken konnte die Metastasierung nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden.



Dies ergibt eine Fernmetastasenfreiheit über mindestens 2 ¹/₂ Jhr. von 33 % (2/6).

c. und d. Bestrahlung und Operation (und Bestrahlung)

Bei keinem Patienten wurden nach abgeschlossener Behandlung Metastasen festgestellt.

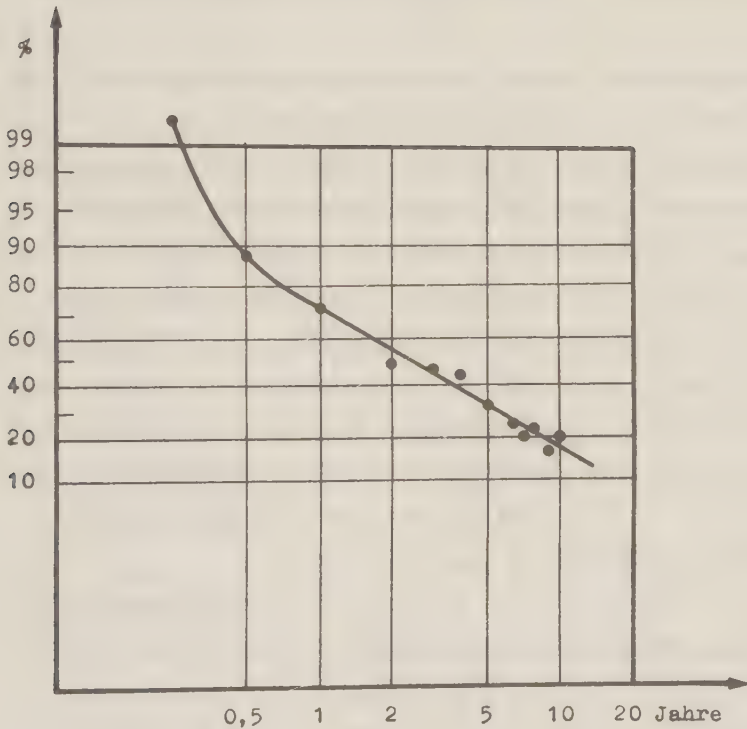
6 Pat.	3 Pat. (3/6) ohne Fernmetastasen	(> 3 Jhr. beobachtet)
	4 Pat. (4/6) ohne	" (> 1 Jhr. beobachtet)
	2 Pat. (2/6) ohne	" (5 bzw. 9 Mon. beobachtet)

Dies ergibt eine über drei Jahre beobachtete Fernmetastasenfreiheit von 100 % (3/3).

Vergleicht man nun die einzelnen Behandlungsmethoden miteinander, so kann festgestellt werden, daß wir bei unserem Patientengut die besten Ergebnisse nach Bestrahlung und anschließender Operation innerhalb ein bis drei Monate sowie nach Vorbestrahlung, Operation und Nachbestrahlung erzielen konnten.

Metastasen wurden ebenfalls mit Gammastrahlen des Kobalt-60 und Röntgenstrahlen des Betatrons angegangen, wobei Schmerzausschaltung und Wachstumshemmung der Metastasen im Vordergrund standen. Dabei wurden Dosen bis 3200R HD bei Sitz der Metastasen im Knochen angestrebt. Unterstützt wurden diese Palliativmaßnahmen durch Applikation von Cytostatika wie Endoxan, Trenimon, Natulan unter ständiger Kontrolle des Blutbildes.

9. Prognose



Abszissenachse logarithmisch,
Ordinate nach dem Gauß'schen Integral geteilt.

Abb. 10: Überlebenskurve von 36 Patienten mit einem Osteosarkom nach der Methode Zürich [33].

Wie bei allen Sarkomen entscheiden auch hier die möglichst frühzeitige Diagnosestellung einerseits und die rapide Me-

tastasierung andererseits über den Krankheitsverlauf.

Vergleichen wir unsere Behandlungsergebnisse mit einigen, die in der Literatur veröffentlicht sind, siehe Tabelle 9, so können wir auf gute Heilungserfolge hinweisen.

Es darf dabei natürlich nicht übersehen werden, daß die Patienten, die nur palliativ bestrahlt worden waren, oder bei denen während der Behandlung Metastasen aufgetreten waren, nicht in unserer Statistik aufgeführt sind und wir auch deshalb günstige Ergebnisse angeben können.

Wir erreichen bei unseren 26 Patienten eine Fünf-Jahresheilung von 33 %, müssen aber feststellen, daß diese, wie der Kurvenverlauf in Abbildung 10 zeigt, nicht als geheilt anzusehen sind. Innerhalb von weiteren fünf Jahren sterben nochmals 15 %, so daß nur noch etwa 18 % die Zehn-Jahresgrenze erreichen.

Sehr schwierig ist es, die einzelnen Behandlungserfolge verschiedener Autoren miteinander zu vergleichen, da meist die Ausgangsposition verschieden ist, und außerdem die symptomfreie Zeit, für die es kaum präzise Angaben gibt, schwer bestimmt werden kann.

Trotzdem scheinen Angaben, die von über 50-prozentigen Heilungserfolgen berichten, sehr optimistisch zu sein.

D. CHONDROSARKOME

I. ALLGEMEINE BETRACHTUNGEN

Das Chondrosarkom ist ein maligner, äußerst strahlenresistenter Tumor, der fast nur aus Knorpelgewebe und wenig Bindegewebe besteht. Das Knorpelgewebe stellt dabei den eigentlichen Tumor dar. Oft ist es sehr schwierig zu entscheiden, ob es sich um ein primäres Chondrosarkom oder ein sekundär maligne entartetes, proliferierendes Chondrom handelt.

Zystenbildung und Verschleimung (Chondromyxosarkom) oder Knochenbildung (Chondroosteosarkom) ist möglich [40, 62].

Das Prädilektionsalter der Chondrosarkome liegt zwischen dem 30. und dem 50. Lebensjahr, wobei das weibliche Durchschnittsalter höher zu liegen scheint [20].

Die Lokalisation ist meist im Femur, Humerus, Becken sowie in der Tibia [35, 40].

Klinisch äußert es sich durch Schmerzen und zunehmende Schwellung [20], des weiteren treten Fieber und Leukozytose auf.

Röntgenologisch zeigt sich zuerst das Bild eines Chondroms, bis es zur Perforation der Cortikalis und Infiltration in das Weichgewebe kommt [20]. Verschiedentlich kann es durch starke periostale Knochenneubildung und Spiculabildung das Bild eines Osteosarkoms vortäuschen [35].

Da der Tumor, wie oben schon erwähnt, äußerst strahlen-

resistent ist [28, 40], kommt therapeutisch nur die Radikaloperation in Frage [36, 50, 59].

Auch KUTTIG et al. [34] und FLETCHER [59] empfehlen keine kurative Strahlenbehandlung, jedoch bei Inoperabilität palliative Bestrahlung mit Herddosen von mindestens 4000R zur Erreichung einer analgetischen Wirkung und Hemmung des Tumorwachstums. Bei postoperativen Rezidiven werden von ihnen Herddosen von 6000 bis 8000R in einem Zeitraum von sechs bis sieben Wochen empfohlen.

CADE [7] dagegen stimmt einer Bestrahlung als erste Behandlung mit der Begründung zu, daß die Resultate nach chirurgischen Maßnahmen so schlecht seien, daß ein Versuch mit der Strahlenbehandlung gerechtfertigt sei.

Eine Zytostatische Behandlung halten MARKEL [42] und FLETCHER [59] für zwecklos.

Meist treten die ersten Metastasen in der Lunge auf, doch wird eine Absiedlung der Tumorzellen in die Lymphknoten und abdominellen Organe beobachtet [40].

Wie die Malignität dieses Sarkoms, so ist auch oft die Prognose verschieden. Während nach WILLIAMS [59] die mittlere Überlebenszeit nach Diagnosestellung 12 bis 18 Monate beträgt, berichtet MARCOVE [40], der 121 Patienten mit einem Chondrosarkom behandelte, von einer Fünf-Jahresheilung von 52 %. Auch nach LAMPERT [35] ist die Prognose nach einer Radikaloperation günstig.

II. EIGENE BEOBSACHTUNGEN UND DISKUSSION

In den Jahren 1960 bis 1970 wurden an unserer Klinik 18 Fälle eines histologisch gesicherten Chondrosarkoms behandelt und beobachtet, siehe Tabelle 16.

Von den 18 Patienten waren zehn männlichen und acht weiblichen Geschlechts im Alter von 14 bis 65 Jahren.

Die durchschnittliche Dauer vom Auftreten erster Symptome bis zur endgültigen Diagnosestellung betrug bei 14 Patienten ein bis 16 Monate. Die restlichen vier Patienten weisen eine Anamnese von drei bis 16 Jahren auf, siehe Tabelle 16, wobei man sich jedoch auf die Angabe der Patienten verlassen mußte.

Symptomatisch standen Schmerzen, Schwellung und blaue Verfärbungen im Vordergrund.

Sitz des Primärtumors war in fünf Fällen der Femur, in drei weiteren die Tibia. Es folgten Becken, Os sacrum, das Pfannenzentrum, Scapula, Ober- und Unterkiefer, vierte Rippe und vierte Zehe.

1. Behandlungsergebnisse

a. Operation - Bestrahlung

Von neun Patienten, die operativ und strahlentherapeutisch behandelt worden waren, sind drei noch am Leben und metastasenfrei.

Tabelle 16: CHONDROSARKOME und Mischformen behandelt von 1960 bis Ende 1970 an der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München

Nr.	Geschlecht	Alter in Jahren bei Diagnose	Intervall erster Beschwerden bis zur Diagnose in Monaten	Lokalisation des Primärtumors M: Metastasen vor Abschluss der Behandlung festgestellt	Therapie: A : Amputation B : Bestrahlung Ext : Extirpation Exz : Exzision R : Resektion VB : Vorbestrahlung Z : Zytostatika	Applizierte Herddosis am Primärtumor	ret	Überlebenszeit ab Diagnose in Jahren l : Patient lebt g : Patient gestorben
CHONDROSARKOME								
1	m	14	7	Femur	VB R B Z	6000	1830	9/12 g
2	w	14	16	Femur <u>M</u>	B	4620	1470	9/12 g
3	m	21	18	Tibia	B	5000	1285	7 1/12 l
4	w	63	12	4. Zehe <u>M</u>	B	5800	2050	1 9/12 g
5	w	65	2	Tibia	Ext B	6000	1720	7 9/12 g
CHONDRO-MYXO-SARKOME								
6	m	29	1	Femur	B	6400	2270	1 7/12 g
7	w	39	84	Os sacrum	B	5000	1620	1 2/12 g
8	w	40	48	Becken	R B Z	4800	1650	2
9	m	43	15	Becken	B	6150	2070	1 8/12 g
10	m	47	4	4. Rippe	R B Z	5500	1610	2 4/12 g
11	m	54	12	Scapula	B	4200	1410	8/12 g
12	w	61	14	Unterkiefer	R B	5000	1550	5 9/12 l
13	w	64	36	Femur	B Z	6000	1770	3 1/12 g
CHONDRO-OSTEOID-SARKOME								
14	w	17	4	Femur	A B	4800	1610	2 4/12 g
15	m	19	6	Tibia	A B	6000	1970	12 l
16	m	39	7	Becken <u>M</u>	B Z	3800	1285	5/12 g
17	m	60	4	Os sacrum	Ext B	6010	1645	13 4/12 l
18	m	60	72	Oberkiefer	Ext B Ext	6000	1820	9/12 g

Besondere Erwähnung verdient der Krankheitsverlauf eines Patienten, dessen Bein wegen eines Sarkoms amputiert werden mußte und der Stumpfbereich mit 6000R HD nachbestrahlt wurde. Zwei Jahre später manifestierte sich im linken Lungenunterlappen eine kirschgroße Solitärmetastase, die durch Lobektomie entfernt wurde. Zehn Jahre später ist der Patient noch immer metastasenfrei und auch keine ostelytischen Destruktionen sind Nachweisbar.

Fünf Patienten verstarben innerhalb von neun bis 28 Monaten. Eine Patientin war fünf Jahre metastasenfrei bei stationärem Verlauf des Tumors. Anschließend jedoch traten plötzlich sowohl in der Tibia der Gegenseite, als auch in der Lunge Metastasen auf und die Patientin starb zwei Jahre später.

b. Bestrahlung

Ein Patient, dessen Sarkom in der Tibia mit einer Herddosis von 5000R bestrahlt worden war, lebt heute noch nach sieben Jahren. Das Bein ist belastungsfähig, keine Lymphknoten sind tastbar und außerdem ist die Lunge metastasenfrei. Drei Patienten wurden nur palliativ mit einer Herddosis zwischen 3800 und 5800R bestrahlt, nachdem Metastasen in der Lunge, Leiste oder in der Wirbelsäule festgestellt worden waren. Die Überlebenszeiten waren dementsprechend kurz; alle Patienten starben in einem Zeitraum von sechs bis 22 Monaten.

Die übrigen Patienten, die mit einer Herddosis zwischen 4200 und 6400R bestrahlt und nicht operiert worden waren, da entweder eine Radikaloperation abgelehnt wurde oder der Tumor inoperabel war, hatten eine Überlebenszeit zwischen sechs Monaten und drei Jahren.

Bei der Betrachtung unserer Bestrahlungsergebnisse zeigt sich, daß das Chondrosarkom ein äußerst strahlenresistentes Sarkom ist. Nur ein Patient konnte durch alleinige Bestrahlung geheilt werden, alle anderen starben innerhalb von drei Jahren.

Dagegen sind mit der kombinierten chirurgisch-strahlentherapeutischen Behandlung gute Ergebnisse zu erzielen. Da die Anzahl der curativ behandelten Kranken zu gering ist, um eine Überlebenskurve aufzuzeichnen, sollen durch einige Prozentzahlen die beiden Behandlungsarten miteinander verglichen werden.

Bestrahlung			Operation und Bestrahlung		
Überlebenszeit	Zahl der Überlebenden		Überlebenszeit	Zahl der Überlebenden	
10 Jahre	0/6	(0 %)	10 Jahre	2/6	(33 %)
7 Jahre	1/6	(17 %)	7 Jahre	3/7	(43 %)
5 Jahre	1/6	(17 %)	5 Jahre	4/9	(44 %)
3 Jahre	2/6	(33 %)	3 Jahre	4/9	(44 %)
1 Jahr	5/6	(83 %)	1 Jahr	7/9	(78 %)

Tabelle 17: Überlebenszeit von 15 Patienten mit einem Chondrosarkom

2. Metastasierung

Primär-tumor	Behandlungs-methode	Lokalisa-tion der Metastasen	Intervall zwischen Be-handlungsabschluß und Diagnose der Metastasen
1 Femur	B O B	Lunge	2 Mon.
2 Femur	B	Lunge	+
3 Tibia	B	-	Pat.lebt (7 Jhr)
4 4.Zehe	B	LWS	+
5 Tibia	O B	Tibia Lunge	5 Jahre 5 Jahre
6 Femur	B	Lunge	5 Mon.
7 Os sacrum	B	Lunge	6 Mon.
8 Becken	O B	Lunge	5 Mon.
9 Becken	B	Lunge	9 Mon.
10 4.Rippe	O B	Lunge	1 Mon.
11 Scapula	B	Lunge	2 Mon.
12 Unterkief.	O B	-	Pat.lebt (5 9/12 Jhr)
13 Femur	B	Hals-LK Humerus Lunge	1 Jahr 4 Mon. 1 Jahr 7 Mon. 2 Jahre 7 Mon.
14 Femur	O B	Lunge	?
15 Tibia	O B	-	Pat.lebt (12 Jhr)
16 Becken	B	Lunge Leiste	+
			2 Mon.
17 Os sacrum	O B	-	Pat.lebt (13 Jhr)
18 Oberkiefer	O B O	?	?

Tabelle 18: Lokalisation und Zeitpunkt der Metastasierung des Chondrosarkoms bei 18 Patienten nach Abschluß der Behandlung

+ : Fernmetastasen vor Abschluß der Primär-behandlung festgestellt

- : Keine Fernmetastasen festgestellt

(Beobachtungszeitraum bei Metastasenfreiheit in Klammer)

Tabelle 18 gibt Aufschluß über die Tendenz der Metastasierung beim Chondrosarkom. Auch hier wird meist eine Manifestation der Metastasen in der Lunge festgestellt.

a. Bestrahlung		b. Operation und Bestrahlung	
3.	- (7 Jhr)	1.	2 Mon.
6.	5 Mon.	5.	5 Jhr
7.	6 Mon.	8.	5 Mon.
9.	9 Mon.	10.	1 Mon.
11.	2 Mon.	12.	- (5 Jhr)
13.	1 Jhr 4 Mon.	14.	?
		15.	- (12 Jhr)
		17.	- (13 Jhr)
		18.	?

Tabelle 19: Zeitpunkt der Metastasierung beim Chondrosarkom nach Abschluß verschiedener Behandlungsarten.

(Beobachtungszeitraum bei Metastasenfreiheit in Klammern)

a. Bestrahlung

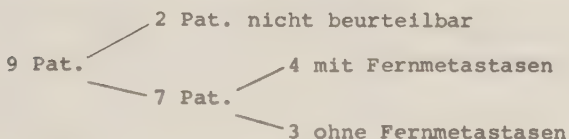
Sechs Patienten wurden bestrahlt. Nur bei einem konnte über einem Zeitraum von sieben Jahren keine Fernmetastasierung festgestellt werden, während bei allen übrigen Kranken Metastasen innerhalb zwei bis neun Monaten auftraten.

6 Pat.	1 ohne Fernmetastasen
	5 mit Fernmetastasen

Dies ergibt eine Fernmetastasenfreiheit über 7 Jahre von 17 % (1/6).

b. Operation - Bestrahlung

Von neun Patienten wurden bei drei innerhalb ein bis fünf Monaten und bei einem erst nach fünf Jahren Metastasen festgestellt. Drei Patienten leben noch nach fünf, zwölf bzw. dreizehn Jahren und sind alle metastasenfrei.



Dies ergibt eine Fernmetastasenfreiheit über mindestens 5 Jahre von 43 % (3/7).

Vergleicht man nun die einzelnen Behandlungsmethoden miteinander, so können wir feststellen, daß bei unserem Patientengut die besten Erfolge nach kombinierter Behandlung erreicht worden sind.

E. F I B R O S A R K O M

I. ALLGEMEINE BETRACHTUNGEN

Das Fibrosarkom ahmt den Bau des fibrösen Bindegewebes mehr oder minder nach. In seiner unreifsten Form besteht es aus eher kleinen, spindeligen Zellen ("Spindelzellsarkom"), vielgestaltigen Zellen ("Polymorphzelliges Sarkom"), oder aus Rundzellen ("Rundzellsarkom") [23, 62]. Wenn auch der Tumor im Periost entsteht, so haben doch seine Zellen keine osteogenetischen Potenzen [36]. Meist tritt das Sarkom während des 20. und 40. Lebensjahres auf [23], kommt aber auch schon häufig in der Jugend vor [62]. Männliches und weibliches Geschlecht sind gleichermaßen betroffen.

Lokalisiert ist der Tumor meist in Tibia und Femur.

Klinisch stehen ziehender Schmerz und langsam zunehmende Schwellung im Vordergrund [20].

Das Röntgenbild zeigt ausgedehnte Zerstörung der Corticalis, der Knochendefekt ist unscharf begrenzt. Eine reaktive Knochenneubildung oder eine Verkalkung sind nicht erkennbar [36].

Das Sarkom ist wenig strahlenempfindlich, weshalb auch von allen Autoren an erster Stelle die Radikaloperation empfohlen wird [22, 28, 34, 50]. Dennoch berichten WINDEYER et al. [61] von 22 Fibrosarkomen bei denen allein durch Bestrahlung 41 % der Patienten 28 bis 75 Monate

symptomlos blieben.

Ist der Tumor jedoch inoperabel oder liegt rezidivierendes Wachstum vor, kommt nur eine palliative oder Rezidivbestrahlung mit Herddosen von mindestens 4000R in Frage, um eine Minderung des Geschwulstwachstums und eine analgetische Wirkung zu erzielen [20].

Meist treten die ersten Metastasen in der Lunge auf, doch werden fast bei 15 % der Patienten erste Anzeichen einer Metastasierung in den regionalen Lymphknoten festgestellt.

II. EIGENE BEOBACHTUNGEN UND DISKUSSION

Zehn Patienten mit einem histologisch gesicherten Fibrosarkom, das sich nach den Angaben der Pathologen mit größter Wahrscheinlichkeit aus dem Periost entwickelt hatte, (die Differentialdiagnose ist oft sehr schwierig) wurden in der Zeit von 1960 bis 1970 an unserer Klinik behandelt.

Von diesen zehn Patienten waren je fünf männlichen und weiblichen Geschlechts im Alter von 26 Monaten bis zu 65 Jahren. Die durchschnittliche Anamnese betrug in neun Fällen ein bis zehn Monate. Ein achtunddreißjähriger Patient mit einem Fibrosarkom im Tibiakopf berichtete von ziehenden Schmerzen im linken Kniegelenk, die schon seit fünf Jahren anhielten.

Symptomatisch standen ziehende Schmerzen, Schwellung und pathologische Frakturen im Vordergrund.

Lokalisiert war der Tumor in vier Fällen in der Tibia, in drei weiteren im Femur und je einmal in der Fibula, im Jochbein und im Stirnbein.

1. Behandlungsergebnisse

Meist wurde das Sarkom primär chirurgisch (Excision, Amputation) angegangen und anschließend mit einer Herddosis zwischen 2950 und 7000R nachbestrahlt. Dabei wurde der Tumor nur in einem Fall vor der Extirpation mit 1030R HD vorbestrahlt und anschließend mit 5950R HD nachbestrahlt.

Tabelle 20: FIBROSARKOME behandelt von 1960 bis Ende 1970
an der Klinik und Poliklinik für Radiologie
der Universität München

Nr.	Geschlecht	Alter in Jahren bei Diagnose	Intervall erster Be- schwerden bis zur Dia- gnose in Monaten	Lokalisation des Primärtumors. M: Metastasen vor Ab- schluß der Behand- lung festgestellt	Therapie A : Amputation B : Bestrahlung Ext: Extirpation Exz: Exzision R : Resektion VB : Vorbestrahlung Z : Zytostatika	Applizierte Herddosis am Primärtumor	ret	Überlebenszeit ab Diagnose in Jahren l : Patient lebt g : Patient gestorben	
FIBRO-OSTEOID-SARKOM									
1	m	22	10	Tibia	Exz B	6000	1790	3 g	
FIBROSARKOM									
2	w	38	60	Tibia	Exz B	5000	1785	3 l	
SPINDELZELL-SARKOM									
3	m	2	2	Femur	Ext B Z	7000	1970	5 g	
4	w	18	1	Tibia	A B	5000	1580	8/12 g	
POLYMORPHZELLIGES-SARKOM									
5	m	7	1	Femur	VB Ext B	1030 5950	632 1870	7/12 g	
6	m	19	6	Tibia	B A	6000	1820	11 l	
7	w	45	2	Femur	A B	6000	1720	13 l	
8	m	50	3	Fibula	Ext B A Z	5980	1790	3 g	
RUNDZELLEN-SARKOM									
9	w	4	2	Jochbein	Ext B	2950	940	13 l	
10	w	65	3	Stirnbein	Exz B	4000	1300	10 l	

Bei einem 19-jährigen Patienten wurde das im Tibiakopf lokalisierte Sarkom mit 6000R HD bestrahlt und zwei Monate später daraufhin das Bein amputiert. Wichtig ist noch zu erwähnen, daß bei der Strahlentherapie zusätzlich die regionalen Lymphknoten, soweit sie nicht im Bestrahlungsfeld lagen, mit einer Oberflächendosis von 4500 bis 6000R mit in die Behandlung einbezogen wurden.

Auch wir sind der Meinung, daß das strahlenresistente Fibrosarkom hauptsächlich durch chirurgische Maßnahmen in Verbindung mit der Strahlentherapie behandelt werden kann.

Da hier wegen einer zu geringen Anzahl von Fällen auf eine Überlebenskurve verzichtet werden muß, sollen einige Prozentzahlen (siehe Tabelle 21) über die Behandlungsergebnisse Auskunft geben.

Überlebenszeit	Zahl der Überlebenden
10 Jahre	4 / 7 (57%)
5 Jahre	5 / 8 (63%)
3 Jahre	8 / 10 (80%)
1 Jahr	8 / 10 (80%)

Tabelle 21: Überlebenszeiten von 10 Patienten mit einem Fibrosarkom

Bei unserem Krankengut haben wir eine Fünfjahresheilung von 63 % und eine Zehnjahresheilung von 57 %, also wesentlich bessere Heilungserfolge als bei den übrigen Knochensarkomen. Da alle Fibrosarkome einer kombinierten chirurgisch-

strahlentherapeutischen Behandlung unterzogen wurden, kann der Wert der Bestrahlung nur sehr schwer eingeschätzt werden.

Bei drei Patienten konnte eine Progredienz des Fibrosarkoms nach Bestrahlungen mit einer Herddosis zwischen 5000 und 7000R nicht verhindert werden und in zwei weiteren Fällen war ein Wachstum der Tumoren nach Bestrahlungen mit 5950 und 5980R HD nicht mit Sicherheit auszuschließen.

Es kann deshalb HAASS [20], HOPPE [28] und v. RONNEN [50] nur zugestimmt werden, die alle in erster Linie radikale chirurgische Maßnahmen fordern, denn auch bei uns hat sich gezeigt, daß selbst nach einer Herddosis von 7000R eine Progredienz des Sarkoms möglich ist.

2. Metastasierung

	Primär-tumor	Behandlungsmethode	Lokalisation d. Metastasen	Intervall zwischen Behandlungsabschluß und Diagnose der Metastasen
1	Tibia	O B	Lunge	1 Jhr 7 Mon.
2	Tibia	O B	-	- (3 Jhr)
3	Femur	O B	Lunge	2 Jhr
4	Tibia	O B	10. und 11. Rippe Lunge	4 Mon. 4 - 5 Mon.
5	Femur	B O B	Lunge	3 Mon.
6	Tibia	B O	-	- (11 Jhr)
7	Femur	O B	-	- (12 Jhr)
8	Fibula	O B	Lunge	1 Jhr 8 Mon.
9	Jochbein	O B	-	- (13 Jhr)
10	Stirnbein	O B	-	- (10 Jhr)

Tabelle 22: Lokalisation und Zeitpunkt der Metastasierung des Fibrosarkoms bei zehn Patienten nach Abschluß der Behandlung

- : Keine Fernmetastasen festgestellt

(Beobachtungszeitraum bei Metastasenfreiheit in Klammer)

Wie in Tabelle 22 aufgezeigt, wird auch bei dieser Sarkomart primär eine Metastasierung in die Lunge in einem Zeitraum von drei bis 24 Monaten festgestellt.

F. P L A S M O Z Y T O M

I. ALLGEMEINE BETRACHTUNGEN

Dem Plasmozytom (Synonyma: Morbus Kahler, multiples medulläres Myelom) liegt eine neoplastische Wucherung atypischer Plasmazellen, deren Ursprungsort meist die Retikulumzellen des Knochenmarkes sind, zugrunde [23, 44, 62]. Anfangs zeigt zwar nur das Knochenmark ausgedehnte Zerstörung, doch greift der Prozeß später auf die Cortikalis über (Rattenbisse).

Selten treten umschriebene Plasmazellwucherungen ohne Eiweißveränderungen als solitäre Plasmozytome im Bereich der oberen Luftwege auf. Sie sind völlig gutartig [23]. Plasmozytome, die nur einen einzigen Knochen befallen, sind ungewöhnlich [44], meist entwickelt sich dieses sogenannte solitäre Plasmozytom zu einem multiplen Myelom. Vom Plasmozytom werden hauptsächlich die älteren Jahrgänge während des fünften und achten Lebensjahrzehntes befallen. Das weibliche Geschlecht ist bevorzugt in einem Verhältnis von 3 (2) : 1 betroffen [32].

Meist ist das Plasmozytom in der Wirbelsäule lokalisiert, doch können grundsätzlich alle Skelettanteile befallen sein. Der Wirbelsäule folgen der Häufigkeit nach: Rippen, Schädel, Sternum und Femur [32, 62].

Die Symptomatik und das klinische Bild des Plasmozytoms sind so vielgestaltig, daß eine Abhandlung weit über den

Rahmen dieser Arbeit hinausgehen würde. KOPPENFELS [32] hat sich ausführlich damit auseinandergesetzt.

Röntgenologisch findet man beim Plasmozytom des Knochens umschriebene, z.T. scharf begrenzte Osteolysen, die bei multiplem Befall zur Konfluenz neigen, ebenso werden oft zystische, seifenblasenähnliche oder trabekuläre Strukturen beobachtet.

Eine einschlägige Behandlung des Plasmozytoms ist bis heute noch nicht möglich und deshalb konzentriert sich alles auf eine lokale, palliative Bestrahlung und Gabe von Zytostatika. In der Literatur ist keine Einigkeit hinsichtlich der Bestrahlungshöhe festzustellen. Während du MESNIL und OLAH [43] das Plasmozytom für wenig strahlensensibel einschätzen, ist die Strahlenbehandlung für COLEY und Mitarbeiter [9] die Behandlung der Wahl.

Die Höhe der Strahlendosis schwankt zwischen 2000 rd [2] und 9000R [22].

Als Zytostatika finden Verwendung: Alkeran, Endoxan, Urethan, Cytosan, um nur einige zu nennen.

Die Prognose beim Plasmozytom ist sehr schlecht: nach MOSS [44] sterben die meisten Patienten innerhalb von zwei Jahren nach Diagnosestellung. Auch GESCHICKTER und COPELAND [19] geben durchschnittliche Überlebenszeiten von 24 Monaten an.

II. EIGENE BEOBACHTUNGEN UND DISKUSSION

In den Jahren 1960 bis 1970 wurden an unserer Klinik 28 Patienten mit einem Plasmozytom behandelt (siehe Tab. 24). Von diesen waren 16 männlichen und 12 weiblichen Geschlechts im Alter von 28 bis 87 Jahren.

Die durchschnittliche Dauer vom Auftreten erster Symptome bis zur endgültigen Diagnosestellung betrug bei 26 Patienten eine Zeit zwischen einem Monat und vier Jahren. Ein Patient war nach seinen eigenen Angaben schon einmal vor vier Jahren mit Endoxan behandelt worden, bevor er unsere Klinik aufsuchte. Ein anderer mit einem Plasmozytom in der Wirbelsäule berichtete von "Kreuzschmerzen", die schon 20 Jahre anhielten.

Bei Diagnosestellung war das Plasmozytom in folgenden Skelettanteilen festzustellen:

BWK	13	Humerus	2
HWK	10	Hüftgelenk	2
Schädel	10	Clavicula	2
Becken	6	Scapula	1
LWS	6	Fußrücken	1
Femur	4	Tibia	1
Sternum	3	Schultergelenk	1
Rippen	3	Unterkiefer	1

Tabelle 23: Lokalisation der Plasmozytome bei 28 Patienten

1. Behandlungsergebnisse

a. Operation und Bestrahlung

Nur in zwei Fällen wurde der Versuch unternommen, das Plasmozytom, das bei einem Patienten im Bereich HWK 4-7 und bei einem anderen im achten und neunten BWK lokalisiert war, chirurgisch zu entfernen. Der erste Patient überlebte vier Jahre und acht Monate den Eingriff, der zweite vier Monate.

b. Bestrahlung

26 Patienten mußten sich einer strahlentherapeutischen Behandlung unterziehen. Es wurde dabei versucht, Patienten, bei denen röntgenologisch nur ein oder zwei Herde festgestellt worden waren, "curativ", je nach Lage des Tumors, Alter und Allgemeinzustand des Patienten, mit Herddosen von 2500 bis 4000R zu bestrahlen. In der Mehrzahl wurden nur palliative Bestrahlungen durchgeführt und dabei zur Spontanfrakturprophylaxe, bzw. zum Erreichen der Analgesie, Herddosen zwischen 150 und 2200R eingestrahlt. Patienten, bei denen nach Abschluß der Strahlenbehandlung wieder einzelne Herde auftraten, wurden weiterhin unter curativen Bedingungen bestrahlt, so daß auch Patienten mit mehreren Herden mehrfach hohe Dosen erhielten. Um nun Aussagen über die Strahlensensibilität des Plasmom-

zytoms machen zu können, wurde bei neun Patienten ein abgegrenzter Prozeß nach Bestrahlung beobachtet. Tabelle 25 gibt darüber Aufschluß.

Tabelle 24: Plasmozytome behandelt von 1960 bis April 1974 an der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München.

Nr.	Geschlecht	Alter in Jahren bei Diagnose	Intervall erster Beschwerden bis zur Diagnose in Monaten	Lokalisation des bestr. Plasmozytoms	Therapie: B : Bestrahlung Z : Zytostatika	Applizierte Herddosis am Primärtumor	ret	Überlebenszeit ab Diagnose in Jahren 1 : Patient lebt g : Patient gestorben
1	m	28	2	Schädeldach	B Z	2500	1240	7 1
2	m	34	5	BWK ₅₋₁₁	B Z	3000	1295	10/12 g
3	w	50	16	HWK ₃	B Z	3150	1200	2 2/12 g
4	w	57	14	Th ₁₂ -L ₄	B Z	3000	1290	7 5/12 g
5	m	62	13	Hüftgelenk	B Z	4000	1430	1 1/12 g
6	m	64	24	Femur	B Z	3000	1070	9 g
7	w	65	72	BWK ₇	B Z	4000	1498	4 1
8	w	73	1	BWK ₁₂ -LWK ₁	B Z	2700	850	2 1/12 g
9	m	76	12	C ₄ -C ₇	B Z	3000	980	4 8/12 g

Ein Patient, dessen Plasmozytom am Kopf mit einer Herddosis von 2500R bestrahlt worden war, lebt noch heute nach sieben Jahren. Ein anderer mit einem Plasmozytom im Femur starb erst nach neun Jahren an den Folgen einer Spontanfraktur eines Wirbelkörpers, obwohl der Primärtumor, der mit 3000R HD bestrahlt worden war, stationär blieb.

Bei einem anderen Kranken verhielt sich das Plasmozytom, das im Bereich von C₄ - C₇ lokalisiert war und mit einer Herddosis von 3000R bestrahlt worden war, über vier Jahre symptomlos, bis es nach dem Bericht des Hausarztes zum "explosiven Wachstum" kam.

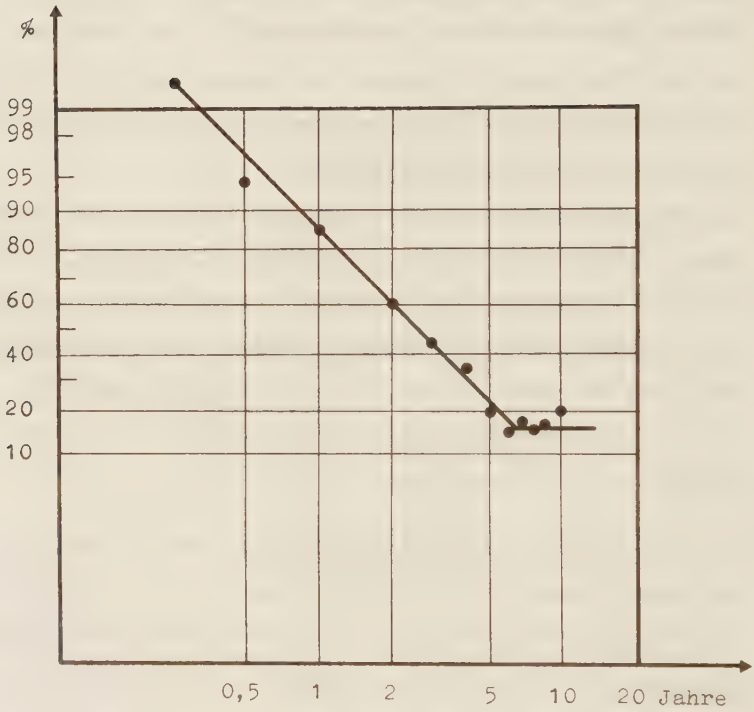
Nr.	HD	ret	Stat.Verhalten d.Tumors nach Be- handlungsabschluß	Weiterer Verlauf
1	2500	1240	6 Jhr 10 Mon.	Tu.stat.
2	3000	1295	8 Mon.	Pat.gest.
3	3150	1200	2 Jhr	Pat.gest.
4	3000	1290	4 Jhr	Tu.progr. (mäßig)
5	4000	1430	11 Mon.	Pat.gest.
6	3000	1070	8 Jhr 9 Mon.	Pat.gest.
7	4000	1498	3 Jhr	Tu.progr. (mäßig)
8	2700	850	1 Jhr 8 Mon.	Tu.progr. ?
9	3000	980	4 Jhr	Tu.progr.

Tabelle 25: Weiterer Verlauf des Plasmozytoms nach Beendigung der Bestrahlung

Unter allen neun beobachteten Patienten zeigte sich, abgesehen von einer fraglichen Progredienz bei einem Patienten nach einem Jahr und acht Monaten, ein Fortschreiten der Erkrankung im bestrahlten Bereich erst nach frühestens drei Jahren. Dabei konnten sechs Patienten zwei oder mehr Jahre beobachtet werden.

Die Strahlentherapie beim Plasmozytom ist stets mehr als lokal wirksame Maßnahme zu betrachten und kann die Behandlung mit Zytostatika nur ergänzen. Indiziert ist sie immer bei einzelnen oder schmerzhaften Herden, bei Frakturgefahr oder wenn die Therapie mit Zytostatika nicht anspricht. Eine Verlängerung der Überlebenszeit ist durch die Strahlentherapie kaum zu erwarten.

Auch bei unserem Krankengut zeigt sich, daß die Prognose für einen an einem Plasmozytom erkrankten Patienten schlecht ist. Wie aus Abbildung 11, in der alle 28 Patienten zusammengefaßt sind, hervorgeht, beträgt die Fünfjahres-Überlebensziffer bei unserem Krankengut 18,5 %. Diese Patienten können aber nicht als geheilt angesehen werden, wie der weitere Kurvenverlauf zeigt: Innerhalb der nächsten drei bis vier Jahre starben nochmals rund drei Prozent, so daß wir dann nach acht bis neun Jahren eine Überlebensziffer von ca. 15 % vorweisen können.



Abszissenachse logarithmisch,
Ordinate nach dem Gauß'schen Integral geteilt

Abb. 11: Überlebenskurve von 28 Patienten mit einem
Plasmozytom nach der Methode Zürich [33]

Z U S A M M E N F A S S U N G

Es wird über die Bestrahlungsergebnisse von 110 Patienten, die an einem osteogenen Sarkom erkrankt waren und mit dem Gammatron, vereinzelt auch mit dem Betatron (19 MeV) bestrahlt wurden, berichtet.

Die Krankengeschichten wurden retrospektiv ausgewertet. Es wurden in den Jahren 1960 bis April 1974 18 Patienten mit einem Ewing-Sarkom und 36 mit einem Osteosarkom behandelt. Außerdem unterzogen sich in den Jahren 1960 bis 1970 18 Patienten mit einem Chondrosarkom, 10 mit einem vom Periost ausgehenden Fibrosarkom sowie 28 Patienten mit einem Plasmozytom einer strahlentherapeutischen Behandlung.

Die Analyse der Literatur und des Krankenguts führte zu folgenden Richtlinien der Strahlentherapie:

1. Ewing-Sarkome:

Der Primärtumor sowie die Metastasen sind sehr strahlensensibel, doch sollte man am Herd eine Dosis von mindestens 5000R anstreben. Regionale Lymphknoten werden nur selten befallen und werden deshalb auch nicht primär bestrahlt. Metastasen werden ebenfalls mit dem Gammatron und Elektronen des Betatrons behandelt, wobei Schmerzausschaltung und

Wachstumshemmung der Metastasen im Vordergrund stehen. Wir strahlten dabei Dosen bis 3200R HD bei Sitz der Metastasen im Knochen ein.

Nach kombinierter strahlentherapeutischer und chirurgischer Behandlung erzielten wir eine Fünfjahresheilung von 25 % (2/10).

2. Osteosarkome:

Aus den Zahlen der Literatur ergibt sich als günstigste Behandlungsmethode die Vorbestrahlung kombiniert mit radikaler chirurgischer Therapie im Abstand von 1 bis 6 Monaten bei Fernmetastasenfreiheit.

Wir erzielten die besten Ergebnisse nach Vorbestrahlung mit 6000 bis 7000 rad und anschließenden radikalen chirurgischen Maßnahmen nach 1 bis 3 Monaten.

Bei keinem der sechs primär bestrahlten Patienten kam es im Beobachtungszeitraum (5 Monate bis 14 Jahre) zu einer Fernmetastasenbildung.

Wir konnten eine Fünfjahresheilung von 33 % (6/18) und eine Zehnjahresheilung von 18 % (1/6) erzielen.

3. Chondrosarkome:

Bei den Chondrosarkomen ist die primäre Operation die Methode der Wahl. Die Strahlenbehandlung hat nur palliativen Effekt. Wir konnten eine Fünfjahresüberlebenszeit von 44 % (4/9) erzielen.

4. Fibrosarkome:

Ebenso ist das Fibrosarkom in erster Linie radikalchirurgisch anzugehen, während die Strahlenbehandlung nur bei Inoperabilität oder nach nicht restloser chirurgischer Entfernung des Sarkoms Anwendung findet.

63 % (5/8) unserer Patienten erreichten die Fünfjahresgrenze.

5. Plasmozytome:

Die Strahlenbehandlung des Plasmozytoms ist stets als lokal wirksame Maßnahme zu betrachten, wobei Schmerzausschaltung und Frakturprophylaxe im Vordergrund stehen.

Ein Plasmozytom, das mit 2500R HD bestrahlt worden war, verhielt sich noch nach 6 Jahren stationär.

Bei 4 von 9 Patienten wurde eine Progredienz des Plasmozytoms im bestrahlten Bereich, es wurden Herddosen zwischen 2500 und 4000R verabreicht, innerhalb 3 bis 4 Jahren nicht beobachtet. Drei Patienten sind vor Ablauf des 3. Jahres ohne Anhalt auf eine Progredienz des Tumors im bestrahlten Bereich verstorben.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- [1] ALLEN, C.V. Preoperative Irradiation for
and KENNETH, S.R. Osteogenic Sarcoma.
Cancer 31: 1364 (1973).
- [2] BAUER, R. Die Strahlentherapie der Reticu-
losen unter besonderer Berück-
sichtigung der Lymphogranuloma-
tose.
Strahlentherapie 91: 65 (1953).
- [3] BHANSALI, S.K. Ewing's sarcoma.
and DESAL, P.B. Observations on 107 cases,
J.Bone and Joint Surg. 45: 541
(1963).
- [4] BRUNN, M. Bestrahlungsergebnisse bei Sarkom-
patienten am Frankfurter 35-MeV-
Betatron.
Inaug.-Dissertat. Frankfurt (1967).
- [5] CACERES, E. Massive Preoperative Radiation
and MAYER, Z. Therapy in the Treatment of
Osteogenic Sarcoma.
Cancer 30: 634 (1972).
- [6] CADE, S. Treatment of bone tumors.
zit.in: Allen,C.V. and Kenneth,S.R.
Preoperative Irradiation for
Osteogenic Sarcoma.
Cancer 31: 1364 (1973).

- [7] CADE, S. Soft tissue tumors.
zit.in: Fletcher, G.H., Textbook
of Radiotherapy.
Lea & Febinger Philadelphia (1973).
- [8] COLEY, B.L. Neoplasma of bone.
Paul B. Hoebner Inc. New York (1960).
- [9] COLEY, B.L. Primary reticulum cell sarcoma
HIGINBOOTHAM, N.L. of bone.
and GROESBECK, H.P. Radiology 55: 641 (1950).
- [10] COPELAND, M.M. Primary malignant tumors of bone.
Cancer 20: 738 (1967).
- [11] Mc CORMACK, L.J. Ewing's sarcoma.
DOCKERTY, M.B. Cancer 5: 85 (1952).
and GHORMLEY, R.K.
- [12] CUNNINGHAM, J.R. A simple facility for whole-body
and WRIGHT, D.J. irradiation.
zit.in: Jenkin, R.D.T. Ewing
Sarcoma.
Radiology 96: 151 (1970).
- [13] DAHLIN, D.C. Ewing's Sarcoma.
COVENTRY, M.B. A critical analysis of 165 cases.
SCANLON, P.W. J.Bone Jt. Surg. 43A: 185 (1962).
and ROCHESTER, M.
- [14] DIMOPOULOS, J. Das Ewing-Sarkom.
WICKENHAUSER, J. Radiol. clin. biol. 43: 56 (1974).
CANIGIANI, G.
and WICKE, L.

- [15] ELLIS, F. Dose, time and fractionation:
a clinical hypothesis.
Clinic. Rad. 20: 1 (1969).
- [16] EWING, J. Diffuse Endothelioma of Bone.
zit.in: Dahlin, D.C.
Ewing's Sarcoma, a critical
analysis of 165 cases.
J. Bone Jt. Surg. 43A: 185 (1962).
- [17] FARELL, C. Experiences in treating osteosar-
and RAVENTOS, A. coma at the hospital of the Uni-
versity of Pennsylvania.
Radiology 83: 1080 (1964).
- [18] FORNUSEK, A.H. Untersuchungen über die zweckmäßige
und KUTTIG, H. Energie zur Bestrahlung von
Knochenprozessen.
Strahlentherapie 140: 45 (1970).
- [19] GESCHICKTER, C.F. Tumors of bone.
and COPELAND, M.M. Philadelphia (1949).
- [20] HAASS, F. Diagnose und Strahlenbehandlung
und JUNGBLUT, R. primärer maligner knochendestruie-
render Tumoren des Beckens.
Strahlentherapie 141: 635 (1971).
- [21] HAASS, F. Die Strahlenbehandlung des Ewing-
JUNGBLUT, R. Sarkoms.
und HEINZLER, F. Strahlentherapie 140: 133 (1970).
- [22] HAEHLING, G. von. Erfolgreich behandeltes solitäres
Plasmozytom mit Paraproteinämie.
Med.Klin. 1: 67 (1970).

- [23] HAMPERL, H. Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie. Springer-Verlag, Berlin - Heidelberg - New York. (1968).
- [24] HARRISON, H.N. Ewing's Sarcoma: Ten-Year Survivals. Report of a Case With Recurrent Pulmonary Metastases. Ann. Surg. 148: 783 (1958).
- [25] HECKER, W.CH. Prinzipien und Ergebnisse in der und SCHIERSMANN, S. Behandlung kindlicher Krebserkrankungen. Münch.med.Wschr. 116: 1143 (1974).
- [26] HEILMANN, H.P. Strahlentherapie der Knochentumoren. Dtsch.med.Wschr. 11: 473 (1971).
- [27] HELLNER, H. Über Knochengeschwülste. Münch.med.Wschr. 107: 977 (1965).
- [28] HOPPE D. Beitrag zur Diagnostik und Therapie maligner Knochengeschwülste und Weichteilsarkome. Strahlentherapie 137: 253 (1969).
- [29] HYMMEN, U. Kobalt-60-Therapie maligner Tumoren KUTTIG, H. im Kindesalter. und WIELAND, C. Strahlentherapie 142: 509 (1971).
- [30] JENKIN, R.D.T. Osteosarcoma. ALLT, W.E.C. Cancer 30 (1972). und FITZPATRICK, P.J.

- [31] JENKIN, R.D.T. Ewing's Sarcoma.
RIDER, W.D. A Trial of Adjuvant Total-Body
and SONLEY, M.J. Irradiation.
Radiology 96: 151 (1970).
- [32] KOPPENFELS, R. von. Klinische Erfahrungen mit dem Plas-
mozytom unter besonderer Berück-
sichtigung der Röntgendiagnostik
und der Strahlentherapie.
Strahlentherapie 142: 276 (1971).
- [33] KUNZ, W. Züricher Erfolgsstatistik bei 316
und SINNER, W. Gesichtsschädelmalignomen nach
neuen Darstellungsmethoden.
Strahlentherapie 121: 200 (1963).
- [34] KUTTIG, H. Strahlentherapie maligner Knochen-
FORNUSEK, A.h. tumoren.
und RADERMACHER, E. Strahlentherapie 140: 1 (1970).
- [35] LAMPERT, F. Krebs im Kindesalter.
Urban & Schwarzenberg, München -
Berlin - Wien (1972).
- [36] LECHNER, F. Erkennung und Behandlung von Kno-
und SCHOLZE, H. chentumoren.
Landarzt 43: 15 (1967).
- [37] LEE, E.S. Osteosarcoma.
and MACKENZIE, D.H. A study of the value of preoperative
megavoltage radiotherapy.
Brit. J. Surg. 51: 252 (1964).
- [38] LICHTENSTEIN, L. Bone tumors.
Ed. 3, St.Louis, The C.V.Mosby Co.
(1965).

- [39] MAGNUS, H.A. Primary reticulo-sarcoma of bone.
and WOOD, H.L. Bone Joint Surg. 38B: 258 (1956).
- [40] MARCOVE, R.C. Chondrosarcoma of the Pelvis and
MIKÉ, V. Upper End of the Femur.
HUTTER, R.V.P. J. Bone Joint Surg. 54: 561 (1972).
and KOSLOFF, R.
- [41] MARCOVE, R.C. Some new aspects in the diagnosis
and treatment of malignant bone
tumors in childhood.
13. Int. Kongr. Pädiatrie. Kongress-
bericht, Vol. 14 (Wiener Med.
Akademie, Wien 1971).
- [42] MARKL, K. Chondrogene Tumoren in chirurgi-
scher Sicht.
Chir. Praxis 8: 535 (1964).
- [43] du MESNIL de Rochement, R. zit.in: Koppenfels, R.
Klinische Erfahrungen mit dem
Plasmozytom unter besonderer Be-
rücksichtigung der Röntgendiagnostik
und der Strahlentherapie.
Strahlentherapie 142: 276 (1971).
- [44] MOSS Therapeutic radiology
and BRAND Ed. 3. St.Louis, The C.V.Mosby Co.
(1969).
- [45] PHILLIPS, T.L. Radiation Therapy of Malignant
and SHELINE, G.E. Bone Tumors.
Radiology 92: 1537 (1969).

- [46] PIEPER, M. Heilchancen und Therapierichtlinien
OTT, G. bei Knochensarkomen.
BECKER, W. zit.in: Hecker, W.Ch. Prinzipien
KÖHLER, C. und Ergebnisse in der Behandlung
und WILLERT, H.G. kindlicher Krebserkrankungen.
Münch.med.Wschr. 116: 1143 (1974).
- [47] POPPE, E. Osteosarcoma.
LIVERUD, K. zit.in: Hecker, W.Ch. Prinzipien
EFSKIND, J. und Ergebnisse in der Behandlung
kindlicher Krebserkrankungen.
Münch.med.Wschr. 116: 1143 (1974).
- [48] RIDER, W.D. Preliminary observations on total
and JENKINS, R.D.T. body irradiation in the management
of Ewingstumors.
zit.in: Moss and Brand, Therapeutic radiology. Ed. 3. St.Louis,
The C.V. Mosby Co. (1969).
- [49] RITTMAYER, K. Lungenmetastasen bei Osteosarkomen.
Fortschr. auf dem Gebiet d.Rönt-
genstr. und d. Nuklearmedizin.
110: 785 (1969).
- [50] RONNEN, J.R. von. The Committee on Bone Tumors in
the Netherlands.
Radiol. clin. biol. 38: 30 (1969).
- [51] ROYSTER, R.L. High dose preoperative supervoltage
irradiation for osteogenic sarcoma.
Am.J.Roentgenol. 114: 536 (1972).
- [52] SALZER, M. Diagnostische und therapeutische
und SALZER-KUNTSCHIK Maßnahmen bei Knochensarkomen.
Krebsarzt 21: 26 (1966).

- [53] SCANLON, P.W. Radiotherapy of Ewing's Sarcoma.
Amer.J.Roentgenol. 87: 504 (1962).
- [54] SUIT, H.D. Soft Tissue Sarcoma.
In: Fletcher,G.H., Textbook of
Radiotherapy.
Lea & Febiger Philadelphia (1973).
- [55] SCHMIDT, J. Die Anwendung der Szintigraphie
zur Verlaufskontrolle während der
Strahlenbehandlung von Knochen-
tumoren.
Strahlentherapie 141: 69 (1971).
- [56] TUDWAY, R.C. Radiotherapy for osteogenic
sarcoma.
J. Bone & Joint Surg. 43: 61 (1961).
- [57] UEHLINGER, E. Geschwülste des retikuloendothelia-
len Systems.
zit.in: Haass,F. Die Strahlenbehand-
lung des Ewing-Sarkoms.
Strahlentherapie 140: 133 (1970).
- [58] WANG, C.C. Ewing's sarcoma.
and SCHULZ, M.D. zit.in: Moss and Brand, Therapeutic
radiology. Ed. 3. St.Louis,
The C.V.Mosby Co. (1969).
- [59] WILLIAMS, I.G. Radiation Therapy of Cancer in
Childhood.
in: Fletcher,G.H., Textbook of
Radiotherapy.
Lea & Febiger Philadelphia (1973).

- [60] WILLIS, R.A. Pathology of Tumors of Children.
London, Oliver & Boyd, (1962).
- [61] WINDEYER, SIR B., The place of radiotherapy in the
DISCHE, S. management of fibrosarcoma of
and MANSFIELD, C.M. the soft tissue.
Clin. Radiol. 17: 32 (1966).
- [62] ZOLLINGER, H.U. Pathologische Anatomie.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart
(1971).

Lebenslauf

Ich, Hermann K i e ß l i n g , wurde als Sohn des Kaufmanns Hermann Kießling und seiner Ehefrau Anny, geb. Kramer, am 29.1.1947 in München geboren.

Von 1953 bis 1957 besuchte ich die Volksschule in Eurasburg und anschließend bis 1967 das Hans-Carossa-Gymnasium in Landshut.

Nach dem Abitur immatrikulierte ich mich an der Ludwig-Maximilians-Universität in München, legte am 8.7.1970 die zahnärztliche Vorprüfung mit Erfolg ab und beendete das Studium der Zahnmedizin mit dem Staatsexamen am 31.7.1973.

Seit 1.11.1973 bin ich als Verwalter der Dienstgeschäfte eines wissenschaftlichen Assistenten an der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie der Universität München angestellt.

